Aus dem Neurologischen Ambulatorium an
der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Bing)

Die Funikuläre Myelose außerhalb des Bereiches der anaemischen und avitaminotischen Myelosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Kurt Placek, aus Freeport, New York, U. S. A.

Karlsruhe 1950

Aus dem Neurologischen Ambulatorium an
der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Dr. h. c. R. Bing)

Die Funikuläre Myelose außerhalb des Bereiches der anaemischen und avitaminotischen Myelosen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Kurt Placek, aus Freeport, New York, U. S. A.

Karlsruhe 1950

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Herrn Professor Dr. Dr. h. c. R. Bing

Tag der Promotion: 8. Juni 1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dedicated to my beloved mother
as a token for her hard work,
sacrifice and everlasting devotion

Einleitung.

Das Vorkommen der funikulären Myelose im Zusammenhang mit Allgemeinerkrankungen verschiedenster Art wurde schon in Früharbeiten, die sich mit dem überaus problematischen Spinalleiden befaßten, festgestellt. Die weitaus größte Zahl der in der Literatur behandelten Fälle bezieht sich jedoch auf die eigenartige Koppelung von perniziöser Anaemie und funikulärer Myelose. Bei einem Rückblick auf die Untersuchungen über die Aetiologie der Krankheit stellt **Kunos** 1932 mit Unwillen fest, daß fast alle Autoren zu der Frage Perniciosa – funikuläre Myelose Stellung nehmen und nur hie und da eine Beziehung gesucht wird zu anderweitigen krankhaften Prozessen, die in, wenn auch zurzeit noch ungeklärter Form, so doch definitiv etwas mit der funikulären Myelose zu tun haben. Am besten umreißt man diese Gruppe etwa, indem man auf sie die alte von **Schultze** inaugurierte Bezeichnung Zehrkrankheiten anwendet, führen doch die in Frage stehenden und im folgenden zu erörternden Affektionen zu starkem körperlichen Verfall, bezw. zur Kachexie, welche, solange man dem Leiden machtlos gegenüberstand, unweigerlich den Tod zur Folge hatte. **Bremer** spricht von „ungezählten" Erkrankungen, bei denen es zur Ausbildung der funikulären Myelose kommt und **Bodechtel** meint, daß sie bei „allen möglichen" Krankheiten auftritt. Zweifelsohne existiert auch eine genuine oder idiopathische Form, bei der keinerlei Nebenbefund erhoben werden kann. Ich verweise beispielsweise auf 3 publizierte Fälle **Illing's.** Solche sind allerdings Raritäten. Während Zahlenangaben über die Häufigkeit von funikulärer Myelose bei Morbus Biermer zur Genüge vorliegen, so spricht **Bing** von 80 %, stößt man auf bloß spärliche Schätzungen außerhalb des anaemischen Formenkreises. **Bremer** findet unter allen in der Weltliteratur beschriebenen Fällen nur ⅓ mit einwandfreier Perniciosa, **Bodechtel** sah bei großem Sektionsmaterial 30 % ohne eine perniziöse Anaemie, **Woltmann** gelang zu analogen Resultaten und **Henneberg** versteigt sich zu der Behauptung, daß die Anaemia perniciosa nur in einem kleinen Teil der Fälle mitangetroffen wird. Dem gegenüber mehrt sich das Kontingent derjenigen, welche gerade die perniziöse Anaemie als eine conditio sine qua non für die funikuläre Myelose hinstellen, wobei sie den Standpunkt vertreten, daß die Rückenmarkskrankheit nie ohne Perniciosa verläuft,

gleichgültig, ob die nervösen Symptome für sich allein bestehen, dem Biermer vorauseilen, gleichzeitig mit ihm auftreten oder ihm folgen. Die „reinen" funikulären Myelosen, die zeitlebens ohne die geringste Veränderung des Blutbildes verlaufen, entziehen sich eben dem Ausbruch der perniziösen Anaemie durch frühzeitigen Tod. Dieser einseitigen Theorie der „engen Koppelung", welche einerseits durch ihre Formulierung zum Widerspruche auffordert, andererseits durch Hinweis auf Unbeweisbares der Kritik aus dem Wege geht, huldigen zum Beispiel **Curschmann, Lauterbach, Hunter, Hurst** und **Bell, Weinberg, Weil, Davison,** um nur einige zu nennen. Der Vorwurf, daß auf englischer und amerikanischer Seite neuerdings die These „keine funikuläre Myelose ohne perniziöse Anaemie" rückhaltslos akzeptiert wird, besteht sicher zu Unrecht.

Oberflächliche Begutachtung des englischen, bezw. amerikanischen einschlägigen Materials verführt zu der Annahme, daß tatsächlich die „subacute combined degeneration of the spinal cord" eine Perniciosa zur unerläßlichen Voraussetzung hätte, denn die stattliche Zahl an Beiträgen befaßt sich beinahe ausschließlich mit der Kombination Rückenmark- und Bluterkrankung. Eine Erklärung für diese Tatsache mag man in der kolossalen Intensivierung der Forschungstätigkeit erblicken, die nach Einführung der Lebertherapie bei perniziöser Anaemie einsetzte und die heute, da dieselbe auch bei funikulärer Myelose große Erfolge zeitigt, ihr Hauptinteresse dem zunächst liegenden, weil unbestreitbar häufigsten Zusammentreffen von Nerven- und Blutkrankheit entgegenbringt. **Suh** und **Merritt,** Harvard-Medical School, verglichen 1938 die Zahl der modernen Kriterien standhaltenden Perniciosa-Fälle + funikulärer Myelose mit jenen funikulären Myelosen ohne Perniciosa und kamen zu dem Ergebnis, daß Perniciosa-freie, autoptisch fundierte funikuläre Myelose-Fälle selten anzutreffen sind. Keineswegs verdienen viele in der Literatur mitgeteilten Fälle ihre Zuteilung zu den kryptogenetischen, sind doch verläßliche Blutanalysen eine Errungenschaft verhältnismäßig jüngeren Datums. Andererseits möchte ich darauf verweisen, daß ich beim Studium von einigen Hundert Krankheitsfällen in so manchem Falle Blut- oder post mortem Befund ganz vermißte. Ein aus der allerletzten Zeit stammender Fall eines amerikanischen Autors ist bezeichnend. Eine typische funikuläre Myelose, die ohne jegliche Blutanomalie ad exitum kam, ergab intra vitam keine Anhaltspunkte für ihre Entstehung. Bei der Autopsie beschränkte man sich nur auf die Untersuchung des Rückenmarkes. Die Diagnose funikuläre Myelose am Sektionstisch gehört in die Hände eines erfahrenen Histopathologen, eine spezielle Härtungs- und Färbetechnik ist erforderlich. Die klinische Diagnose funikuläre

Myelose ist Sache des neurologischen Experten. Wahrscheinlich ist so manche funikuläre Myelose in die Literatur eingegangen, die nie eine war. Gerade solche Ueberlegungen, dann aber auch die Inadäquatheit älterer Blutbefunde, bezw. von Magensaftbestimmungen bestärken die Befürworter der „keine funikuläre Myelose ohne Perniciosa" Theorie in ihrer Auffassung. Den tatsächlichen Verhältnissen trägt man am besten Rechnung, wenn man das Vorkommen von funikulärer Myelose bei Allgemeinerkrankungen verschiedenster Art anerkennt. Wenn man einem Einteilungsprinzip folgen will, erscheint mir das von **Bing** angegebene als überaus zweckmäßig. Er unterscheidet „avitaminotische Myelosen", zu denen wir diejenigen bei Skorbut, Beri-Beri, Pellagra und Sprue zählen dürfen, und „anaemische Myelosen", deren Hauptvertreter natürlich die Perniciosa ist. Hierher aber gehören auch alle die funikulären Spinalerkrankungen, die bei verschiedenen Perniciosa-Blutbildern auftauchen. Bekanntlich bezeichnet **Naegeli** die Botriocephalus Anaemie, die Graviditätsanaemie als perniziöse Anaemien, beides Anaemieformen, bei denen funikuläre Myelose gelegentlich beschrieben wurden, letztere z. B. von **Needles** und **Davison.** Die dritte Gruppe schließlich bildet den eigentlichen Gegenstand dieser Arbeit.

Historischer Ueberblick.

Das Verdienst der ersten richtigen Beschreibung der funikulären Myelose kommt **Lichtheim** zu, der 1887 in Bern 3 Fälle demonstrierte, die sowohl eine perniziöse Anaemie als auch das Bild der charakteristischen degenerativen Läsionen des Rückenmarkes aufwiesen. Schon 3 Jahre vorher hatte **Leichtenstern** bei 2 Patienten dieselben Erscheinungen beobachtet, brachte sich jedoch um die Entdeckerehren, indem er sie durch Tabes bedingt hinstellte. Während **Lichtheim,** beeindruckt durch das gleichzeitige Auftreten von Rückenmarksleiden und perniziöser Anaemie, letztere für ersteres verantwortlich machte, indem er einer Anoxaemie der nervösen Elemente für die Entstehung der wahllos im Rückenmarksweiß der Rückenmarksstränge auftretenden „Lückenfelder" (Status spongiosus) die Schuld zuschob, kehrte bereits **Minnich** diesem Konzept den Rücken. Ihm fiel auf, daß die Rückenmarksalterationen sich keineswegs proportional den Graden der Anaemie ausbildeten, ja, daß diese selbst beim völligen Fehlen einer Anaemie vorkamen. Er folgerte: Perniziöse Anaemie und funikuläre Myelose sind einander koordinierte Prozesse, sie entstehen durch gemeinschaftliche Noxen, die einmal mehr das Blut, das andere Mal mehr das Rückenmark,

ein drittes Mal beide gleichzeitig angreifen. Damit war die Grundlage für die Gifttheorie gelegt. Sie hat bis zum heutigen Tage nicht aufgehört, die Geister zu beschäftigen. Noch immer wissen wir nicht, ob dieses hypothetische Toxin oder Toxine exogener oder endogener Natur sind, oder beides. Auf amerikanischer Seite wies **Putnam** 1891 den Weg mit seiner Publikation: A group of cases of system sclerosis of the spinal cord associated with diffuse collateral degeneration occurring in enfeebled persons past middle life and especially in women. Die folgenden Jahre dienten der Abklärung der lebhaft diskutierten Frage der Natur der histopathologischen Veränderung. **Nonne** und **Fründ,** welche primäre Gefäßläsionen für den Rückenmarksprozeß inkriminierten, beeinflußten eine Generation von Forschern mit ihrer vaskulären Genese der funikulären Myelose. Heute gilt dieser Standpunkt als längst überwunden. Das Leiden ist keine „itis", sondern eine echte Degeneration. Trotzdem stößt man noch heutzutage in vielen Fällen auf die Bezeichnung funikuläre Myelitis. Welche Verwirrung, selbst hinsichtlich der Nomenklatur herrscht, geht aus folgender Tabelle hervor:

Nonne	1893	Anaemische Spinalerkrankung
	1899	Myelitis Intrafunicularis
	1908	Pseudosystemerkrankung des Rückenmarkes
	1938	Anaemische und toxische Myelose
Taylor		subacute combined sclerosis
Dana		subacute spinal paralysis
Russel-Batten und Collier		subacute combined degeneration of the cord
Crouzon		Sclérose combinée subaiguë
Henneberg	1909	Funikuläre Myelitis
	1924	Funikuläre Myelose
Spielmeyer		Funikuläre Spinalerkrankung
Schröder		Funikuläre Sklerose
Kroll		Diffuse cerebrospinale Degeneration
Albrecht		Funikuläre Myelitis
Kuttner, Lehoczky		Myelopathie
Ferraro		Myelopathy
Davison-Keschner		toxic, circulatory myelopathy
Winkelmann-Davison		Funicular myelopathy
Globus und Strauß		Progressive funikuläre Myelopathie
Kinnier Wilson		Neuro-anaemia

In der deutschsprachigen Medizin setzt sich funikuläre Myelose immer mehr durch, die englische und amerikanische hält an combined degeneration of the cord fest, obwohl schon 1900 **Russel-Batten** und **Collier** in ihrer grundlegenden Schrift

über das Leiden diese Bezeichnung verwarfen. Waren **Lichtheim's** Fälle ausnahmslos zugleich Perniciosa-Kranke, so war im englischen Pendant, den berühmten 9 Fällen von **Russel-Batten** und **Collier** nicht ein einziger Perniciosa-Kranker zu finden. Die Mehrzahl zeigte überhaupt keine Anaemie während des ganzen Krankheitsverlaufes. Derselbe **Collier,** Mitverfasser des Berichtes anno 1900, erklärte 1921, daß eingehende Blutuntersuchungen bei Perniciosa ihn überzeugt hätten, daß in jedem Falle von funikulärer Myelose ein Biermer vorliege. Damit desavouierte er die aetiologische Bedeutung von Tb-Belastung in 4 seiner Fälle, von Carcinom in 2, von Syphilis in 4, von alkoholischen Exzessen in 3, von Pyonephrose, chronischer Zystitis und chronischer Bronchitis in je einem Fall, die er damals zur Diskussion stellte. In den Vereinigten Staaten machten sich um die Weiterforschung der funikulären Myelose besonders **Dana, Bowman** und **Taylor** verdient. Nicht anaemische Myelosen waren ihnen genau so bekannt wie ihren europäischen Kollegen.

Einen Wendepunkt in der Geschichte der funikulären Myelose stellt das Jahr 1926 dar. **Minot** und **Murphy** hatten die Hepato-Therapie bei perniziöser Anaemie eingeführt. Der Gedanke lag nahe, die so häufig mit ihr verschwisterte Rückenmarksaffektion ebenfalls mit Lebertherapie anzugehen. Nach anfänglichen Mißerfolgen, die zum Teil auf Unterdosierung, zum Teil auf unzulängliche Leberpräparate zurückzuführen waren, stellten sich großartige Erfolge ein. **Ungley** und **Suzman's** 61 Fälle, von denen 31 unbehandelt blieben, und 28 starben, während die funikuläre Myelose bei der anderen Hälfte arretiert, bezw. stark gebessert wurde, bezogen sich auf anaemische Myelosen. Gleich erfolgreich wirkte sich die Therapie am avitaminotischen Krankenmaterial aus. Ein großer Schritt vorwärts war getan. Zu gleicher Zeit eröffneten sich neue Aspekte in der Aetiologie des Leidens.

Klinik und pathologische Anatomie

Die **Lichtheim**'schen Degenerationsherde stellen das pathologisch-anatomische Substrat der Krankheit dar. Sie beruhen auf Demyelinisation der Markscheiden, welche schädlichen Einflüssen gegenüber viel empfindlicher sind als die Neuriten und zuerst und vor allem dem Untergang verfallen. Erst in späteren Stadien wird auch der Achsenzylinder in den Destruktionsprozeß einbezogen. Die typische Lokalisation ist das Markweiß des Rückenmarkes, wobei Hinter-, Seiten- und Vorderstränge entweder einzeln oder, was häufiger ist, zusammen erkranken. Die histopathologischen Veränderungen folgen dabei keinem

bestimmten Gesetz, sondern durchlaufen eine bunte Skala von unscheinbarsten Miniaturherdchen über größere Plaquebildungen bis zu weitgehenden, streckenweisen Zerstörungen, die durch ihre Ausdehnung das Bild der Systemerkrankung vortäuschen. Nie kommt es nämlich zum Ergriffensein des Gesamtquerschnittes des Rückenmarkes, noch ist dasselbe in seiner ganzen Längsausdehnung betroffen. Die Degenerationsareale konfluieren wohl und fressen sich gleichsam über das Rückenmark hinweg, aber eine Kontinuität besteht nicht. Lyse des Myelins führt zu starkem Fettabbau und Fettkörnchen-Zellen besorgen den Abtransport zu den Gefäßen, welche auf das starke Angebot von Fettabbauprodukten mit einer adventiellen perivasculären Infiltration reagieren. Diese sekundären Veränderungen der Gefäße waren es, die ursprünglich als primäre Läsionen aufgefaßt wurden und in der alten Literatur als Körnchenzellenmyelitis figurieren. Beinahe allen Fällen gemeinsam ist die Bevorzugung der Cervicalintumeszenz bezw. der Dorsalabschnitte des Rückenmarkes, während das Lendenmark zum Unterschied zur Tabes Sitz geringfügiger Degeneration ist. Das Sakralmark nimmt selten Teil. Ebenso rar ist ein Uebergreifen über die Decussatio pyramidum hinaus. Das Rückenmarksgrau bleibt praktisch unbeteiligt, ist aber nicht immun **(Wohlwill, Michaud, Stone, Minziotti, Bodechtel, Rothmann, Henneberg, Weimann).** Hintere Wurzeln, Meningen und Gehirn bleiben praktisch intakt. Die klinischen Bilder sind nun nicht etwa Diapositive der anatomischen Negative. Gerade die oft ausgesprochene Inkongruenz zwischen klinischem und anatomischem Bild fiel schon früheren Beobachtern auf. Nicht wenige Sektionsbefunde ließen auf weitaus geringere Funktionsausfälle schließen, als sie tatsächlich vorliegen und vice versa überrascht manchmal die relative Symptomlosigkeit, die in keinem Einklang mit den gefundenen Verwüstungen im Rückenmark zu stehen scheint. Die Symptome ergeben sich aus dem Befallensein der jeweiligen Stränge. Handelt es sich um Degenerationen in den Hintersträngen, stehen Ataxie, Hypotonie, Areflexie im Vordergrund, litten die Seitenstränge, beherrschen Parese, Hypertonie, Hyperreflexie das klinische Bild. Eine ganze Reihe pathologischer Reflexe lassen sich dann nachweisen, wie der Babinskische-, Rossolimo-, Mendel-Bechterew-, Oppenheim-, der Bing'sche Reflex. Bei gleichzeitiger Schädigung fehlen die Sehnenreflexe. Der Achillessehnenreflex läßt sich nicht mehr auslösen, Westphalsches Phänomen tritt auf, gleichzeitig zeigen sich die Pyramidenzeichen. Selten fehlen die Initialsymptome in Form von lästigen Parästhesien in Zehen, Füßen, aber auch Fingern und Händen. Eine zunehmende Abstumpfung der Hautsensibilität an den Beinen bis Nabelhöhe macht sich geltend, das Lage-

gefühl, speziell der Zehen, erfährt eine Herabsetzung. Fehlen der Bauchdeckenreflexe ist ein häufiges Vorkommnis. Viele Autoren stellen die Symptomentrias: Parästhesien, Vibrationsgefühlseinbuße und motorische Schwäche der unteren Extremitäten als frühzeitigen Indikator für die funikuläre Myelose hin. Blase- und Mastdarmschwäche bis Inkontinenz sind Befunde, denen ich in Duzenden von Fällen in der Literatur begegnet bin. Temperatur- und Schmerzqualitäten sind selten reduziert. Ausgesprochene Schmerzen gehören nicht zum Durchschnittscharakter der funikulären Myelose, aber selbst tabesähnliche lanzinierende Schmerzen sind keine Ausnahmen. Auffallend häufig ist die beinahe totale schlaffe Lähmung der Beine im Terminalstadium. Nicht allgemein anerkannt ist eine Hautkapillarveränderung, die als diagnostisches Hilfsmittel in Betracht käme. **Bremer** hielt sie für eine Teilerscheinung der im Endausbreitungsgebiet der gesamten Gefäßbahn sich abspielenden Stoffwechselstörungen. Obwohl die Blut-Liquorschranke schon am Beginn der Erkrankung für gelockert angesehen wird, fehlt jeder pathologische Liquorbefund, von gelegentlichen Eiweißvermehrungen, die **Flament** und **Young** beobachteten, abgesehen.

Bei den so häufig durch das progressive Leiden erschöpften Patienten wundert einen das Auftreten von psychischen Störungen nicht. Sie sind in keiner Weise für die funikuläre Myelose charakteristisch. Halluzinationen verschiedenster Art, darunter wahnhafte Mißdeutung der plagenden Parästhesien, Verstimmungen, paranoide Bilder, sind nichts Außergewöhnliches. Weniger leicht lassen sich Psychosen deuten, die schon mit den ersten Erscheinungen der funikulären Myelose einhergehen. **Siemerling** stellt sie an die Seite von Zustandsbildern bei Infektion und Intoxication. Abwegig erscheint der Erklärungsversuch, daß Apathie, Somnolenz, Verfolgungswahn etc. auf kleinen, den Rückenmarksherden analogen, Markherden basieren. Solche wurden bei gründlichen Untersuchungen wohl auch schon bewiesen, finden sich jedoch auch bei der um so viel häufiger auftretenden Purpura cerebri, die keine Reaktion von seiten der Psyche hervorruft.

Anaemie und Vitaminfaktoren im myeloischen Geschehen

Daß die Anaemie als solche eine funikuläre Myelose hervorruft, wird heutzutage selten noch vertreten. Sicherlich spielt sie jedoch, wo sie vorkommt, eine nicht unerhebliche Rolle in der Schädigung eines so vulnerablen Gewebes, wie es das Nerven-

gewebe einmal ist. So wenig die in den Degenerationsherden anzutreffenden pathologisch veränderten Gefäße Ausgangspunkt für die funikuläre Myelose sind, handelt es sich doch um eine symptomatische, reaktive Gefäßläsion, so wenig ist die Anaemie die primäre Krankheitsursache. Beide Vorgänge lassen sich insofern vergleichen, daß sie durch ihr Auftreten gleichsam einen circulus vitiosus zu Stande bringen, der die Progredienz des Leidens unterstützt. Experimentelle Anaemiesierungen mit Blutgiften, wie Pyrogallol, Glycerin, Toluylendiamin, Phenylhydracin, Saponine, haben noch nie im Tier eine funikuläre Myelose erzeugt. **Shimazono** anaemisierte seine Versuchstiere mit Pyrodin und gab der Meinung Ausdruck, daß schon geringe Mengen toxischer Zerfallsprodukte außer Funktion gesetzter Erythrocyten auf das Rückenmark im Sinne einer herdförmigen Degeneration einwirken könnten. Aufgelöste Blutkörperchenaufschwemmungen von Meerschweinchen, anderen Meerschweinchen intraspinal injiziert, hatten ausnahmslos intensiven körnigen Zerfall feiner markhaltiger Nervenfasern zur Folge, ein Phänomen, das mit bloßer physiologischer Kochsalzlösung behandelte Kontrolltiere nur in geringem Maße aufwiesen. Auffallend ist die Prädominanz eines hyperchromen anaemischen Blutbildes bei dem Formenkreis der „anaemischen Myelosen". Inwieweit das in den Gliedern des Botriocephalus latus von **Schapiro, Schaumann, Tallquist,** verantwortlich gemachte haemolytische Toxin auch das Rückenmark schädigt, sei dahingestellt. Die diesbezüglichen Untersuchungen sind von vielen Seiten kritisiert worden. Neuerdings wird vielfach angenommen, daß die funikuläre Myelose bei Botriocephalus latus, Ankylostomiasis auf durch die Darmwürmer verursachten Resorptionsstörungen des Intestinaltraktes beruhen, bei denen wertvolle, für den normalen Ablauf des Stoffwechsels der Spinalnervenfaser unbedingt erforderliche nutritive Substanzen, besonders aber Vitamine der B-Gruppe dem Organismus verloren gehen. Künstlich erwirkte Blutverluste bei Versuchstieren, wie sie z. B. **Voß** ausführte, lieferten einen zusätzlichen Beweis, daß Anaemie der funikulären Myelose nicht zu Grunde liegt. Schwere Blutungen akuter oder chronischer Art sollen jedoch beim Menschen zuweilen von funikulärer Myelose gefolgt gewesen sein. So wird schon in einem Fall **Minnich's** puerperaler Blutverlust aetiologisch in Betracht gezogen. **Clarke** berichtet von einem Patienten, bei dem eine Kopfwunde und unstillbares Nasenbluten und von einem anderen, bei dem profuse Epistaxis der funikulären Myelose vorangingen. **Mac Connell** beobachtete Opticusatrophie und funikuläre Myelose nach abundanter Magenblutung. **Herrman** führt die funikuläre Myelose bei einem seiner Patienten auf Blutverlust infolge eines Aneurisma der Carotis zurück. Ein funikulärer Myelose-Fall

Ransohoff's endete durch Verblutungstod auf der Basis eines Blasenkarzinoms, doch gestattet das Nebeneinander von chronischer Blutverarmung, Kachexie und Neoplasma keine eindeutige Interpretation der Rolle, welche dem Blutverlust zukam.

Teichmüller's Hypothese, wonach die „Lückenfelder" auf Blutungen in der grauen Substanz des Rückenmarkes zurückzuführen sind, ist wohl schon lange widerlegt, aber das aetiologische Moment kleiner Rückenmarkshaemorrhagien bezw. der aus ihnen resultierenden hypothetischen Toxine findet noch immer gelegentliche Erwähnung. In diesem Zusammenhang fallen 2 Beobachtungen von **Chasanow** und **Soßnowik** auf, beides Kombinationsfälle von funikulärer Myelose und Morbus maculosus Werlhofi. Die Stellungnahme der beiden russischen Forscher zu der Frage haemorrhagische Diathese und funikuläre Myelose ist mir nicht bekannt. Auf die eigenartige Häufung des Auftretens von Spinalleiden und Morbus Biermer wurde bereits verwiesen, ebenso auf die immer stärker werdende Tendenz, der funikulären Myelose den Charakter einer Krankheit sui generis abzusprechen und sie nur als Teilerscheinung der perniziösen Anaemie gelten zu lassen. So erscheint **Naegeli** die Diagnose perniziöse Anaemie des Biermerschen Typus erst dann über jedem Zweifel erhaben, wenn alle drei Angriffspunkte der Krankheit: Blut, Verdauungstrakt und Rückenmark als krank nachweisbar sind. Außerordentlich bedeutsam ist die Tatsache, daß die perniziöse Anaemie die durch Mangel an Antiperniziosaprinzip entsteht, durch Lebergaben, die dieses Prinzip enthalten, kuriert, aber auch die funikuläre Myelose, soweit nicht bereits irreparable Schäden aufgetreten sind, zu mindest sehr stark gebessert wird. Anfänglich wurde der Mangel an Antiperniziosaprinzip sowohl für perniziöse Anaemien als auch für funikuläre Myelose behauptet und damit einer identischen Genese das Wort geredet. **Salus** und **Reimann** wiesen aber im Magensaft „blutgesunder" Fälle das Castle'sche Ferment nach, dessen Fehlen bei perniziöser Anaemie die Interaktion Intrinsic-Extrinsic Faktor verunmöglicht. **Castle** selbst suchte daher nach einer anderen Erklärung, welche sich eines parallelen Wirkungsmechanismus bedient, wie er der perniziösen Anaemie zu Grunde liegt. Nach ihm bedarf es einer Bindung von Vitamin B_1 an ein endogenes Prinzip, das ähnlich wie der Intrinsic-Faktor im Magen entstehen soll. **Kühnau** trug zur Festigung dieser These bei, indem er schwere Strangsymptome mittels Duodenalsaft gesunder Individuen beseitigte. **Rothfeld** verfolgt ähnliche Gesichtspunkte mit der Annahme eines antineuritischen Fermentes, welches seine Aktivität der stimulierenden Wirkung des antianaemischen Fermentes verdankt. Erst über den Umweg des letzteren, dessen Restitution vorangehen muß, kann das anti-

neuritische Ferment wieder in Funktion treten. Diese Hypothese ließe die Leberdosierung bei funikulärer Myelose plausibel erscheinen, die, um wirksam zu sein, zwei bis drei Mal stärker sein muß als bei perniziöser Anaemie. Die Wechselbeziehungen Vitamindefizit und funikuläre Myelose sind noch reichlich undurchsichtig. So viel steht fest, daß sie bei verschiedenen Avitaminosen auftritt. In prominenter Weise bei Pellagra, der Nikotinsäure Avitaminose, mit mehr polyneuritisartigem Charakter bei Beri-Beri, der klassischen Vitamin B_1 Mangelkrankheit, bei Skorbut, wo Vitamin C fehlt. **Mellanby** und **Young** unterstreichen auch die essentielle Wichtigkeit des Vitamin A als nervenschützende Substanz, welche neurotoxischen Agentien in der Nahrung entgegenwirkt. Lathyrismus und Ergotismus führen diesen Autoren zufolge wegen Vitamin A Schutzstoffmangel zu funikulärer Myelose. Allgemein wird die Bedeutung des Vitamin B_1 hervorgehoben, welches insofern eine Sonderstellung unter den aufgezählten Vitaminen einnimmt, indem einerseits bei seinem Mangel eine funikuläre Myelose entstehen kann wie in den Beri-Beri-Fällen, andererseits seine therapeutische Wirksamkeit sich auf alle funikuläre Myelosen erstreckt, gleichgültig welcher Genese. **Gildea, Kattwinkel** und **Castle** verfütterten Hunden eine Vitamin B_1 freie Nahrung und behaupteten das Auftreten von funikulärer Myelose bei denselben, doch wurden ihre Resultate bestritten. **Bröder** wendet sich entschieden gegen die Auffassung, daß je eine einwandfreie funikuläre Myelose in Versuchstieren nachgewiesen werden konnte. Diejenigen, die **Schob** und **Scherer** bei Affen fanden, deutet er als Kunstprodukte oder Spontanaffektionen. Er selbst wies solche bei Ratten nach. **Stepp, Kühnau, Schröder, Rhoads** stellen in den Brennpunkt des Geschehens eine Vitamin B_1 Avitaminose auf der Grundlage von Darmresorptionsstörungen. Die Gültigkeit dieser Theorie der „Resorptionsschwäche" (**Castle, Somers**) ist jedoch zweifelhaft, sollte doch bei Sprue, die sich durch universelle Resorptionsinsuffizienz auszeichnet, funikuläre Myelose bedeutend häufiger zu erwarten sein als beispielsweise bei perniziöser Anaemie. Das Gegenteil ist der Fall. Ich entnehme aus einer bis zum Jahre 1939 zusammengestellten Statistik, daß funikuläre Myelose bei Sprue in nur etwa 15 % der Fälle vorkommt.

Verdauungstrakt und Funikuläre Myelose

In den Anamnesen einer beträchtlichen Anzahl von funikuläre Myelose-Fällen nehmen Ausfallserscheinungen von seiten des Magen-Darmkanals eine prominente Stellung ein. Obstipa-

tionen, Erbrechen, besonders aber Diarrhoen eilen oft Jahre den nervösen Symptomen voraus. Oft fallen die gatro-intestinalen Dysfunktionen mit dem Ausbruch der Krankheit zusammen, in anderen Fällen entwickeln sie sich erst während ihres Verlaufes. Schon **Minnich** verlegte den Ort der haemolytisch bezw. neurotoxisch wirkenden Giftproduzenten in den Intestinaltrakt. **Collier** fielen Gastroenteritiden und Colitis bei funikulärer Myelose schon zu einer Zeit auf, da sein Beobachtungsmaterial noch dürftig war. Das Krankengut einer zwanzigjährigen Beobachtungszeit überzeugte ihn von der nicht unbeträchtlichen Rolle, die pathologische Veränderungen im Magen-Darmkanal bei dem Entstehen der funikulären Myelose spielen. **Grinker** und **Buzzard** in der älteren amerikanischen Literatur, **Simpson** in der neueren stellen eine definitive Relation auf zwischen Verdauungssystemschädigung und Spinalerkrankung, wobei letzterer besonders chronische Gastritis bezw. die von ihr häufig abhängige Achlorhydrie hervorhebt. Er glaubt sogar eine auffällige Abhängigkeit der Intensität von funikuläre Myelose Symptomen aus Sub- und Anacidität des Magensaftes ableiten zu können. **Salus** lenkte die Aufmerksamkeit auf die kausale Bedeutung von Magensaftsekretionsstörungen und Salzsäuremangel durch Veröffentlichung dreier Fälle, die bei unverändertem Blutbild eine funikuläre Myelose bekamen. In dem einen entwickelte sie sich 8 Jahre nach Magenresektion, im zweiten 14 Jahre nach Gastroenterostomose infolge ulcus duodeni, im dritten 15 Jahre nach einer solchen infolge ulcus ventriculi. 2 analoge Fälle publizierte er später mit **Reimann.** Allen war Achlorhydrie gemeinsam. Da er im Liquor Antikörper gegen Bacterium coli haemolyticum nachweisen konnte, die normalerweise in der Rückenmarksflüssigkeit fehlen, hielt er die Achlorhydrie für die Ursache einer Besiedlung des Duodenums mit Colibazillen. Diese führten zu einer Toxikose, einer erhöhten Permeabilität der Meningen und zum Uebertritt von Toxinen in den Liquor, von dem aus das Rückenmark ergriffen würde. **Sinek** und **Reimann** wiesen aber Colibazillen im Duodenum bei normalem Mageninhalt nach und die Coliintoxikationstheorie wurde fallen gelassen. Von der Achlorhydrie des Magens ausgehend, stellten dann **Hurst** und **Bell** die Theorie der „oral sepsis" auf. Diese basiert auf dem absoluten Mangel an Magensalzsäure. Nach **Hurst** gibt es keine funikuläre Myelose ohne Achlorhydrie. **Vanderhoef** unterstützte ihn mit 29 Fällen von funikulärer Myelose mit totalem Salzsäureverlust und **Bennett** und **Ryle,** die systematisch Salzsäurebestimmungen bei verschiedenen Krankheiten anstellten, gelangten bei ihrem funikuläre Myelose-Material ebenfalls zu einer 100%igen Achlorhydrie. Freie Salzsäure ist eine mächtige germicide Barriere. Fehlt sie, so

wirkt sich schon eine geringfügige „oral sepsis" im Sinne einer intestinalen Infektion aus. **Hurst** und **Bell's** Auffassung geht nun dahin, daß in der Majorität der Fälle von funikulärer Myelose eine Alveolarpyorrhoe oder eine periodontale Infektion nachweisbar ist. Diese oder gelegentlich tonsilläre Herde, selten die nasalen Sinusse, häufig aber die Zunge in Form einer Glossitis sind Invasionsstellen von Streptokokken, die eine oft jahrelang latent bleibende intestinale Infektion hervorrufen. So mag „Food poisoning" plötzlich das chemische Milieu derart verändern, daß die bis dahin harmlosen Streptokokken haemotoxische und neurotoxische Eigenschaften entwickeln, die einerseits eine perniziöse Anaemie, anderseits eine funikuläre Myelose herbeiführen. Eine interessante Beobachtung **Austregesilo's,** der funikuläre Myelose bei Botulismus beschrieben hat, erscheint mir in diesem Zusammenhang erwähnenswert. Aus **Collier's** reicher Erfahrung mit Krankheitsbildern bei funikulärer Myelose geht das überaus häufige Vorkommnis von septischer Gingivitis und Stomatitis bei derselben hervor, gewiß eine Stütze für die Theorie der „oral sepsis", die **Thompson** jedoch nicht überwertet wissen will, da eine solche sich oft als Folge von Anaemien einzustellen pflegt. Den Karzinomen des Magens wird im Rahmen der „oral sepsis" Theorie keine aetiologische Bedeutung für das Zustandekommen der Rückenmarkskrankheit zugebilligt. Da eine 30%ige Achlorhydrie bei Carcinoma ventriculi als Regel hingestellt wird, rekrutieren sich die mit Magenkrebs gekoppelten funikulären Myelosen eben aus dieser Gruppe. Zwei Fälle, ein selbstbeobachteter und ein von **Garwey** und **Stern** herangezogener, bilden also das praktische Fundament für die Anschauungen von **Hurst** und **Bell** in der Frage funikuläre Myelose und Neoplasma. **Bremer** rechnet normale Salzsäureverhältnisse bei funikulärer Myelose zu den größten Ausnahmen. **Hotz** und **Lüthy** stellten jedoch unter 23 Fällen von funikulärer Myelose 13 mit freier Salzsäure im Magensaft fest, während 10 histaminrefraktäre Achylie aufwiesen. Die rudimentären Formen, die auch **Bing** beschreibt, boten intakte Salzsäureproduktion dar, während die deutlich ausgebildeten Formen histaminrefraktär achylisch waren. Den 12 Fällen von **Barnes** mangelte nur zu 1/4 freie Salzsäure und **Mac Bride** und **Carmichael,** die seit 1922 ihr Augenmerk auf Salzsäuretitration des Magensaftes richteten, fanden 14 unter 55 Fällen im Besitze freier Salzsäure. Letztere Beobachter, die innerhalb von 25 Jahren 199 Fälle von funikulärer Myelose zu Gesicht bekamen, verwerfen die gastrointestinale Intoxikationstheorien samt und sonders, da in 55 % ihrer weiblichen und 74 % ihrer männlichen Patienten Magen-Darmbefunde negativ ausgefallen waren. **Cuthbert** und **Weil** schalteten die Salzsäurefunktion bei 4 Hunden durch Gastrectomie bezw. direkte duo-

denoösophageale Anastomose aus, erhielten sie von 3½ bis 8½ Jahre am Leben, ohne daß funikuläre Myelose auftrat. Neben Bacterium coli und Streptokokken, auch Bacterium Welchii, bezw. den durch diese gebildeten Toxinen wurden pathologische Eiweißzerfallsprodukte wie Indol, Skatol, Phenol, aber auch Buttersäure für die funikuläre Myelose verantwortlich gemacht **(Kraus, Brugsch, Oppenheim, Schultze). Bernstein** führte beispielsweise die Polyneuritis auf Obstipation zurück. **V. Noorden** sprach von enterotoxischer Polyneuritis. Polyneuritis und funikuläre Myelose wird in der Literatur öfters beschrieben **(Ebstein, Schwalbe, Wechsler, Margulis, Massjkivskij, Cernikow, de Jong).** Häufig kommen identische Aetiologien für beide in Betracht wie Enteritiden oder gastrointestinale Störungen. Pathologisch-anatomisch bieten sie ja auch das gleiche Bild des Markscheiden- und Achsenzylinderzerfalles. Manche Symptome bei funikulärer Myelose liegen in Läsionen peripherer Nerven begründet. Diesbezügliche neuere Erkenntnisse verdanken wir vor allem **Hamilton** und **Nixon. Greenfield** und **Carmichael** eruierten mit Hilfe von Photomicrographie Myelinscheidenzahlen bei normalen Nervenbündeln pro Quadratmillimeter und fanden sie bei funikulärer Myelose auf etwa die Hälfte reduziert. Das Bild einer Polyneuritis und funikulären Myelose, welche nach jahrelanger bazillärer Ruhr auftauchte, tritt uns in 2 Fällen **Menzel's** entgegen. **Herrmann** bekam eine größere Anzahl von funikulärer Myelose nach Ruhr im 2. Weltkrieg zu sehen. **Brosig** diagnostizierte sie in 3 Fällen bei Soldaten, die an Dysenterie litten, funikuläre Symptome entwickelten und gleichzeitig das Blutbild der Perniciosa aufwiesen. **Slominskaja** und Mitarbeiter hingegen fanden wohl unter 202 Ruhrkranken 156 Mal nervöse Komplikationen, vorwiegend peripherer Art, in einigen Fällen eine Beteiligung von Rückenmark und Gehirn im Sinne einer Encephalo-Myelo-Radiculo-Polyneuritis, nie aber eine funikuläre Myelose. Ganz vereinzelt sind Mitteilungen aufzufinden, in denen Geschwüre des Magens oder Darms in direkten Zusammenhang mit funikulärer Myelose gebracht werden. **Rothfeld** diskutierte die Frage an Hand von Pylorusstenosen nach ulcus ventriculi und duodeni. **Simpson** hielt die Toxine eines chronischen Magenulcus für die Rückenmarksschädiger. Der heute noch nicht übersehbare Beitrag des Magen-Darmtraktes zur Aufrechterhaltung normaler Vitalvorgänge in den Nervenfasern des Rückenmarkes wird in den letzten Jahren hauptsächlich im Lichte der Vitaminlehre beurteilt. Das Vitamin B_1 scheint in den unklaren metabolischen Vorgängen eine Vorzugsstellung einzunehmen. Diätetische Defizite, in Sonderheit ein Unterangebot von Vitamin B_1 wird heute viel weniger angenommen als Vitamin B_1 Reserptions-

störungen (**Castle, Strauß**). Man denke etwa an beschleunigte Dünndarmmotorik bei gastroenterischen Prozessen. Die Diarrhöen unbekannter Genese in den Krankengeschichten bei funikuläre Myelose-Kranken, ihr Vorkommen bei Enteritiden, Colitiden, Dysenterie, Sprue könnten so auf einen Nenner gebracht werden. Das Vitamin B_1 ist jedoch gleichsam nur ein Glied in einer Gleichung mit mehreren Unbekannten. Vielleicht käme man ihrer Lösung näher, wenn es gelänge, die exakte Rolle des Antiperniciosaprinzipes in den Lebensvorgängen der spinalen Faser abzuklären.

Eine Großtat menschlichen Forschungsgeistes war die Isolierung dieses Antiperniciosaprinzipes aus der Leber anfangs dieses Jahres durch die Chemiker der Firma Merck in New Jersey. Sollte es sich herausstellen, daß eine Heilung der funikulären Myelose nur mit diesem, auch Vitamin B_{12} bezeichneten Prinzip, zu bewerkstelligen ist, würden sich ganz neue Ueberlegungen aufdrängen, die imstande sein sollten, das Wesen und die Genese der Erkrankung dem Verständnis näher zu bringen.

Karzinom und funikuläre Myelose

Wenn man auch die in der Literatur niedergelegten Fälle von einwandfrei bewiesener funikulärer Myelose bei Karzinom nicht an den Fingern einer Hand abzählen kann, so übersteigt allem Anschein nach ihre Zahl kaum mehr als einige Duzend. Ich kann mich nicht auf vollständige Erfassung jeder hierher gehörigen Aufzeichnung berufen, aber ich fühle mich berechtigt, der kritiklosen Wiedergabe gewisser Lehrbücher bezw. medizinischer Publikationen in dieser Frage entgegenzutreten, die den Eindruck erwecken, als ob das Auftreten von funikulärer Myelose im Rahmen eines Krebsleidens nichts Ungewöhnliches sei. Die Autoren, die mit bestimmten Angaben aufwarten, ohne bloß auf andere zu verweisen, die ihrerseits sich wieder auf andere beziehen, sind in der Minderzahl. Andererseits wird der Abklärung des Gegenstandes kein Dienst erwiesen, indem die unbestreitbare Existenz eines Zusammentreffens von funikulärer Myelose und Krebs einfach ignoriert wird. Die Fälle sind selten und zum Teil noch insofern kompliziert, als Tuberkulose, eine Perniciosa oder ein anaemisches Blutbild nicht perniziösen Charakters eine direkte Inbeziehungsetzung von Rückenmarkskrankheit und Malignom ausschließt. Verbleiben noch immer jene, die nebst dem Rückenmark- und Karzinombefund keine weiteren ergeben. Gerade ein solcher Fall liegt

in dem von Professor **Bing** im April dieses Jahres diagnostizierten vor. Meines Wissens stellt er unter den im deutschen, englischen und amerikanischen Schrifttum dieser Kategorie zugerechneten Fällen den ersten seiner Art dar.

68jähriger Mann. Schwester ex. an Gallenblasen-Ca. Sonstige Familienanamnese ohne Belang.

Persönliche Anamnese: Diverse Kinderkrankheiten, Gelenkrheumatismus. 1903 Typhus abdominalis. Zwischen 1904 und 1908 wiederholte Malariaanfälle. 1933 und 1936 fieberhafte Cystitiden. 1938 leichte incontinentia urinae, die spontan verschwindet.

Jetzige Affektion: März 1947 prodromales Kopfweh, doppelseitige Abducenslähmung von kurzer Dauer. Wenige Tage später Parese, Ataxie und Spastizität der Beine. 20. Mai 1947 erste Untersuchung durch Prof. Bing: Spastisch-ataktische Gangart, Blindgang, Liniengang, monopedales Stehen unmöglich. Romberg pos., Achilles-Patellar-, Abduktorensehnenreflexe neg. Mäßige diffuse Parese der Untergliedmaßen, links deutlicher als rechts. Babinski beiderseits pos., keine sonstigen Pyramidenzeichen. Hochgradige Ataxie beim Knie-Hackenversuch, Vibrationsempfindung an beiden Füßen aufgehoben. Gefühl des Ameisenlaufens ebendort. Druckdolenz der Nervi peronaei. Starke Doppelbilder bei extremem Blick nach rechts.

Langsame Zunahme der Ataxie, Auftreten von hypaestaetischen Zonen an der Außenseite der Unterschenkel. Erlöschen der Bauchdeckenreflexe innerhalb weniger Wochen. Abnahme der rohen Kraft der Arme. Sprache zuweilen leicht dysarthrisch.

Liquor: 68/3 Zellen. Queckenstedt neg. Apelt-Nonne neg. WA, Citochol, Kahn neg. Mastix-, Goldsol Reaktion: Nichts Pathologisches.

Blut: Fl = 0,9. 4,4 Millionen Erythrozyten. 7,900 Leukozyten (20,5 % stabkernige, 36,5 % segmentkernige, 3,5 % eosinophile, 8 % Monozyten, 31 % Lymphozyten).

Senkungsreaktion: 45/78 mm.

Magensaftanalyse unterblieb leider.

Röntgen: Spondylosis deformans D 10–12 und L 3–5.

Thorax: Leichter Stauungskatarrh in beiden Lungen. Rechtsseitiges parahiläres Infiltrat, charakteristische Strahlenzeichnung im Röntgen.

Diagnose: Bronchialtumor ohne erkennbare Metastasen.

Nebenbefund: Starke Prostatahypertrophie.

Verschlimmerung des neurologischen Krankheitsbildes. Fieber cystischer Natur. Senkungsreaktionsanstieg auf 55/98, hae-

molytische Streptokokken im Urinsediment. Entwicklung einer Kachexie und Störungen des Sensoriums. Am 21. 1. 1948 Exitus infolge terminaler Bronchopneumonie des linken Unterlappens mit Lungenoedem.

Autopsie von Professor **Roulet** am hiesigen pathologischen Institut ausgeführt: Primäres Ca des rechten Oberlappenbronchus. Eine Metastase in der Basis des rechten Frontallappens, eine weitere im linken Centrum semiovale. Das Rückenmark weist in den Hinter- und Seitensträngen fast symetrischen Markscheidenzerfall nach dem Modus der funikulären Myelose auf. Dieselben Veränderungen finden sich andeutungsweise in den Vordersträngen. Es handelt sich also um ein primäres Bronchus-Ca, 2 Gehirn-Metastasen mit einer gleichzeitig bestehenden funikulären Myelose. Man wird nicht fehl gehen, wenn man das Auftreten des Neoplasmas dem der Rückenmarksdegeneration zeitlich überordnet. Daß die Rückenmarkssymptome das Krankheitsbild beherrschten, ist kein Gegenbeweis. Sie wären es selbst dann nicht, wenn keinerlei Zeichen des Lungenkrebses vorgelegen hätten, können doch Tumoren der Lunge jahrelang bestehen, ohne klinisch Erscheinungen zu machen. In unserem Falle traten die Symptome der Rückenmarkskrankheit und des Lungenleidens fast gleichzeitig auf. Der Krankheitsbeginn mit einsetzenden Kopfschmerzen wie auch die Abducenlähmung gehen wohl auf das Konto der Metastasierung. Was die aetiologische Rolle der vom Patienten in der Jugend durchgemachten Malaria betrifft, verweise ich auf Bemerkungen in einem folgenden Abschnitt der Arbeit. Sie erscheint bedeutungslos im Hinblick auf die kolossale Zeitdifferenz, die sie vom Manifestwerden der funikulären Myelose trennt. Wenn auch akute und chronische Verlaufsformen bekannt sind, so ist doch das Gros der Fälle von „subacute combined degeneration of the spinal cord" eine subacute Erkrankung, die unbehandelt meist schon nach 1 bis 2 Jahren letal endet. Die Malaria, aber auch die in der Anamnese sich findenden Cystitiden, wahrscheinlich eine Prostataphypertrophie-Folge, pathogenetisch verwerten zu wollen, hieße Dinge bei den Haaren herbeiziehen. Die Blutbefunde schließlich eliminieren jede Deutungsabsicht im Sinne einer hyperchromen bezw. sekundären Anaemie. Den Krebsbefund bei funikulärer Myelose als puren Zufall abzutun, wie **Naegeli** dies proponierte, den kleine, nicht ulcerierende Magenkarzinome bei funikulärer Myelose überraschten, hieße, die schon in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts von **Lubarsch** durchgeführten Untersuchungen über den Haufen werfen. Ihm kam schon 1886 ein Fall von sogenannter transversaler Myelitis (Degeneration in den Hinter- und Seitensträngen) unter, bei dem ein Pylorus-

Ca bestand. In den Lungenspitzen fand sich eine geringgradige, aber nicht gänzlich ausgeheilte Tuberkulose. 6 bezw. 8 Jahre später fiel ihm die Analogie von 2 weiteren Sektionsbefunden und dem ersten von ihm wenig gewürdigten Fall auf. In der Folge untersuchte er bei jedem zur Autopsie gelangten Krebsfall auch das Rückenmark histologisch, 19 im Ganzen. Nur in 8 Fällen fand er das Rückenmark völlig normal. Alle Läsionen waren rein degenerativer Art, die Gliareaktion verschieden intensiv, die Herde variabel groß, die Ausdehnung des Prozesses keinem einheitlichen Gesetze folgend. Bevorzugt waren die Hinterstränge, häufig mitbeteiligt die hinteren Wurzeln.

Manche dieser Veränderungen hatten hochgradige klinische Symptome verursacht, andere blieben klinisch latent. Die damals übliche Bezeichnungsweise Myelitis, die **Lubarsch** vicarierend als diffus und disseminiert hinstellte, läßt heute keine ganz genaue Zuordnung jeder einzelnen Beschreibung zur funikulären Myelose zu. Die Mehrzahl betrifft jedenfalls Karzinome des Magens und zwar sowohl ulcerierte als auch nicht zerfallende. Ein Patient erlag einer funikulären Myelose bezw. einem Doppel-Ca des Dünndarms. Ein unsicheres Perniciosa-Blutbild erschwerte die aetiologische Interpretation genau so wie ein Fall eines verjauchenden Coecalkarzinoms einer 58jährigen Frau, die gleichzeitig eine käsige Pneumonie und Peribronchitis aufwies. Kleine, aber für funikuläre Myelose ganz charakteristische, typisch lokalisierte, lumbalwärts abnehmende Herde gehen aus den Sektionsprotokollen zweier seiner Patienten hervor, der eine ein 76jähriger Mann mit einem primären Pankreaskopf-Ca, der andere eine 81jährige Frau mit einem Ca der Scheide. Die Herde waren zu zahlreich, um sie als Altersveränderungen zu deuten, aber ganz auszuschließen war die Idee auf keinen Fall. **Nonne**, den wissenschaftliche Neugierde inspirierte, Beziehungen zwischen Senium und funikulärer Myelose aufzudecken, sezierte 9 weibliche Leichen im Alter von 78 bis 86 und eine männliche von 83 Jahren. Die klinische Diagnose lautete bei allen einheitlich auf Marasmus senilis. Todesursache wurde mit hohem Alter oder interkurrenter Pneumonie angegeben. Der Greis erlag den Folgen einer Prostatahypertrophie. Kein Fall hatte intra vitam nervöse Symptome, alle Fälle post mortem starke Gliawucherung gezeigt. Am stärksten waren die Gollschen Stränge und die mittlere Wurzelzone in Mitleidenschaft gezogen. Weniger intensiv, aber identischen Charakters waren die Alterationen in den beiden Seitensträngen, wobei die marginalen Teile am meisten Schaden genommen hatten. In den Fällen von **Lubarsch** fehlte niemals die Krebskachexie. **Weigert's** Angabe, daß bei solcher öfters kleine Herde mit gewucherter Glia im Rückenmark anzutreffen sind, decken sich

mit den Anschauungen **Oppenheims**, der auf Grund einer Beobachtung die Ausbildung einer „disseminierten Myelitis" auf dem Boden einer Carcinomatose für durchaus möglich hielt. Hierher gehört auch eine „Myelitis", die **Pfeiffer** bei Haut-Ca und von ihm ausgehender Knochenmetastasierung sah. Die erst modernen Forschungen zu dankende begriffliche Klarstellung des myelitischen Symptomenkomplexes reduziert die Rückenmarksaffektionen bei Carcinom auf zwei Gruppen: echte funikuläre Myelosen und Krebsmetastasen. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet sind die „toxischen, diffusen, disseminierten Myelitiden" bei Karzinom wohl alle als funikuläre Myelosen aufzufassen. In den mir zugänglich gewesenen Krankheitsgeschichten von mit Karzinom vergesellschafteten funikulären Myelosen stieß ich auf die interessante Tatsache, daß analog der perzentuellen Mehrbeteiligung von Magen-Darmkrebsen in den Fällen von **Lubarsch** eine eigentümliche, eklatante Bevorzugung des alimentären Kanals vorliegt. Die Fälle von **Fischer, Kunos, Hurst, Nonne** und **Ransohoff** imponieren durch die Existenz von Magenkrebsen. Bei **Zeldowitz** fand ich ein Oesophagus-Ca, in **Grinker's** ansehnlichem funikulären Myelosematerial figuriert ein Colon-Ca. Da und dort begegnet man in der Literatur kurzen, manchmal recht nonchalanten Notizen über das Thema respektive diesem zugehörigen Krankheitsfällen, so daß ich vergeblich nach der Quelle und Natur der vermerkten Karzinome forschte. Nichts gelang mir in Erfahrung zu bringen über die myeloische Rückenmarkserkrankung von **Boedecker** und **Juliusberger,** außer daß sie angeblich einer „multiplen Karzinose" ihren Ursprung verdankte und den Bildern glich, die ihnen schon von der perniziösen Anaemie und der Bleivergiftung geläufig waren. **Wohlwill,** der gründliche histopathologische Forschungstätigkeit auf dem Gebiete der funikulären Myelose entwickelt hat, registriert nur en passant 2 von ihm selbst erkannte Krebs-Rückenmarksleiden.

Der Fall einer 46jährigen Patientin **Meyer's,** die einem Ca uteri zum Opfer fiel, das in die Vagina und Blase infiltriert hatte und Anlaß zu mehrmonatlichen Dauerblutungen gab, läßt sich dem schon erwähnten von **Lubarsch** an die Seite stellen. Nur mit Vorbehalt möchte ich auf einen von **Nagl** als funikuläre Myelose angesprochenen Fall zurückkommen, bei dem eine histaminrefraktäre Achylie erhoben worden war, ein hyperchrom-makrocytaeres Blutbild vorlag, eine als Praescorbut aufgefaßte haemorrhagische Diathese in Erscheinung trat und eine kavernöse Altersphthise ein stenosierendes, exulcerierendes Neoplasma des Oesophags begleitete. Therapie mit Cebion, Betaxin und Pernaemon normalisierte das Blutbild, brachte die haemorrhagische Diathese zum Schwinden und coupierte die

Erscheinungen von seiten des zentralen Nervensystems. Interessanterweise ergab die Autopsie keinerlei Anhaltspunkte für eine Perniciosa und nicht die geringsten für den supponierten Rückenmarksprozeß. Die Normalisierung eines hyperchromen klinisch mitunter als perniziöse Anaemie diagnostizierten Blutbildes zufolge Lebertherapie und negative autoptische Ergebnisse im Sinne eines Biermer sind nichts Neues mehr. Völlig neu und einzigartig mutet jedoch **Nagl's** Fall an, bei dem nicht nur die klinischen, sondern auch jedwede histopathologischen Zeichen der Krankheit in Wegfall gekommen sein sollen. Selbst wenn **Nagl's** Patient bloß unter einer sogenannten forme fruste einer funikulären Myelose gelitten hätte, hätte gliöses Narbengewebe geringen Grades auffindbar sein müssen. Ob es statthaft ist, von einer funikulären Myelose zu sprechen, wo einzig und allein die Myelinscheide leidtragend ist, die spontan oder auf therapeutischer Basis spurlos abheilt, ist zumindest fraglich. Die Bearbeiter, die eine Kausalität zwischen maligner Entartung und Spinalleiden herzustellen bestrebt sind, sehen sich einer heute noch unlösbaren Aufgabe gegenüber. Keiner unterläßt es, auf die bei Ca so häufig sich ausbildende Anaemie hinzuweisen. Diese ist hauptsächlich hypochromer Natur, aber auch hyperchrome Formen kommen vor und **Bing's** Fall beweist, daß das Blutbild gänzlich unverändert sein kann. **Loeper, Faroy, Delray,** denen offenbar funikuläre Myelosen im Rahmen von Krebsen nur bei Magen-Ca bekannt waren, beurteilten diese vom Standpunkte einer haemolytischen Anaemie, die sie als konstantes Begleitsymptom der Geschwulstkachexie auffaßten und direkt für die Nervenkrankheit zur Verantwortung zogen. Sie wiesen eine Cholesterinabnahme im Blute solcher anaemischen Krebskranken nach und argumentierten, daß eben diese einen Entfall antihaemolytisch wirkender Substanzen darstellt. Auch aus dem Blute dieser Kranken isoliertes Albumin verursachte Haemolyse nach Zusatz einer Lecithinsuspension. Im übrigen ist man kaum über die hypothetischen Ursachen für das Zustandekommen der funikulären Myelose bei Ca hinausgekommen, die nicht schon **Lubarsch** in drei potentiellen Faktoren erblickt hatte. Einer wäre die Aenderung der Blutbeschaffenheit, die er mit einer auf der Kachexie beruhenden Oligaemie und Hydraemie identifizierte, und die Ruin für die am meist empfindlichen Nervensubstanz bedeutet. Ein zweiter wären besondere vom Ca ausgehende Toxine und schließlich Störungen im Gesamtstoffwechsel im Sinne einer Autointoxikation, die im speziellen Falle der Krebse des Verdauungstraktes eine ungezwungene Erklärung in der Aenderung des Chemismus dieser Organe fände. Es wird nicht verwundern, daß diejenigen, für die die funikuläre Myelose vor allem eine Vitamin B_1 Insuffizienz-

erscheinung ist, auch die hier besprochenen Ca-Fälle als avitaminotische Myelosen betrachten. Bei den Krebsen des Magen-Darmkanals können sie die Theorie der „Resorptionsschwäche" in Anspruch nehmen, bei den übrigen sich auf Ergebnisse wie die von **Stepp** und Mitarbeitern stützen, die ganz allgemein einen erhöhten Vitamin B_1 Bedarf des Organismus bei Krebs behaupten.

Infektionskrankheiten und funikuläre Myelose

Kachektische Zustandsbilder fallen beim Studium alter Krankheitsgeschichten von funikulärer Myelose beinahe als Regel auf. Kein Wunder, daß die ersten Beschreiber, aber auch noch viele nach ihnen die Kachexie mit der Rückenmarkskrankheit aetiologisch in Beziehung setzen. Eigenartig und der mysteriösen Wechselbeziehung zwischen Kachexie und funikulärer Myelose geradezu widerspruchsvoll gegenüberstehend ist die unleugbare Tatsache, daß gerade die am häufigsten zum extremen Kräfteverfall führenden Krankheiten, nämlich die Tuberkulose und die bösartigen Geschwülste, nur in den allerseltensten Fällen das klinische Bild der funikulären Myelose mitaufweisen. Ginge es nach **Rothfeld,** der die Literatur der funikulären Myelose keineswegs etwa nur mit einer oder der anderen akzidentellen Beobachtung bereichert hat, könnte das Kapitel Koch'sche Infektion und funikuläre Myelose in einem Satz komprimiert werden, nämlich, daß sie bei ihr bezw. durch sie bedingt, negiert werden muß, müßte man sie doch bei der enormen Häufigkeit der Tuberkulose öfters anzutreffen gewohnt sein. Ganz dieselbe Meinung vertrat schon vor ihm **Thoenes,** der von einer Ursache-Effekt-Relation bei einer von ihm beobachteten chronischen Tuberkulose und funikulären Myelose nichts wissen wollte. Diese Argumentation ist keine wissenschaftlich zu verteidigende Evidenz gegen ein Auftreten der Nervenkrankheit im Verlaufe einer Tuberkulose, könnte man sie doch genau so auch auf die Karzinomfälle anwenden und auf die meisten, die weiter unten behandelt werden. Auch die Feststellung **Rothfelds,** daß „von den Krankheiten, welche von den Autoren als Grundlage einer funikulären Myelose aufgezählt werden, die Tuberkulose nicht erwähnt wird", ist absolut unzutreffend. Schon **Th. Simon** führt sie an, obwohl er damals noch von einer Körnchenzellenmyelitis sprach. Auch **Summa** fand unter 7 Fällen von Tuberkulose bald schwächer, bald stärker ausgeprägte Myelodegenerationen, allerdings zum Teil

auch in der grauen Rückenmarkssubstanz. Ihre Topik und ihr histologischer Aufbau ließen ihn sie jedoch zumindest als „Vorstadium" der **Lichtheim**'schen Befunde anerkennen. Hier sei nur kurz auf die Konstatierungen von **Leopold** verwiesen, der die organische Nervenerkrankung einmal bei einer Lungentuberkulose, ein anderes Mal bei einer doppelseitigen Spitzen-Tb, die haematogen auch die Nieren ergriffen hatte, vorfand. **Grinker, Fisher, Russel, Batten** und **Collier** kennen mehrere Beispiele von chronischer Tuberkulose und funikulärer Myelose und **Nonne's** 3 foudroyant verlaufende Miliartuberkulosen bei 2 Kindern und einem 43jährigen Mann wiesen wohl keine klinischen Symptome von seiten des C.N.S., aber die charakteristischen histopathologischen Befunde auf. Seine überaus detaillierten mikroskopischen Befunde, die wie nahezu alle diesbezüglichen Protokolle der älteren deutschen Literatur wegen ihrer Genauigkeit Skepsis gegenüber der Diagnose nicht aufkommen lassen, stellen ein Vorkommen von funikulärer Myelose bei Tuberkulose außer Zweifel. Eine andere Frage ist die, ob die Toxine des Tuberkelbazillus unmittelbar das Rückenmark schädigen. Die wenigen Autoren, die dazu Stellung nehmen, verneinen das und fassen die Läsionen via sekundäre Anaemie entstanden auf. Die Vertreter einer toxischen Aetiologie sehen in der Tb nur einen Schrittmacher, der durch Herabsetzung der natürlichen Widerstandskräfte des Organismus einen günstigen Boden schafft, auf dem die deletären Potenzen eines hypothetischen Toxins zur Auswirkung gelangen können. Auch einer dispositionellen, familo-hereditären Bereitschaft wird neuerdings ganz allgemein das Wort geredet. **Hurst** zitiert eine Reihe von Familien, bei denen bei verschiedenen Mitgliedern Achlorhydrie, perniziöse Anaemie und funikuläre Myelose in verschiedener Kombination vorkamen. **Hangartner** und **Wolberg** studierten 2 Sippen, bei denen Perniciosa und funikuläre Myelose gehäuft auftraten. **Dorst** examinierte 17 Personen einer Familie und fand 9 Achlordydrien, 5 perniziöse Anaemien und 1, die Mutter, zeigte die klinischen Zeichen der funikulären Myelose. Berühmt ist die **Mac Lachlan** und **Kline** Familie mit 16 Fällen von perniziöser Anaemie in 4 Generationen und einem Fall von funikulärer Myelose. **Ungley** und **Suzman** führen eine Familie mit 3 funikulären Myelosen an, **Rothfeld** 2 Geschwisterpaare mit funikulärer Myelose unbekannter Genese und völlig normalem Blutbild. Besonders interessant erschienen mir die Krankheitsgeschichten zweier Brüder, die **Moersch** und **de Witt** von der Mayoklinik zu sehen bekamen. Ein Onkel väterlicherseits war ihrer Angabe nach an einer langsam progredienten Form von Lähmung ad exitum gekommen. Sie selbst, eineiige Zwillinge, erkrankten, der eine einige Jahre vor dem anderen,

an funikulärer Myelose. Die Blutbilder waren hyperchrome ohne eine typische Perniciosa zu sein. Abgesehen von konstitutionellen und individuellen Momenten könnte man für das Zustandekommen von funikulärer Myelose auch an die Tb ebenfalls begünstigenden Faktoren denken, wie schlechte soziale Verhältnisse, Unterernährung, selbst Inanition. Tatsächlich hat es nicht an Versuchen gefehlt, die funikuläre Myelose als eine Krankheit des Proletariats hinzustellen, was heute als absurd gilt. Daß Inanition eine funikuläre Myelose heraufbeschwören kann, hat **Fleischmann** gezeigt. **Schlesinger** wies auf ihr gelegentliches Vorkommen bei Hungerödem hin.

Funikuläre Myelose bei Malaria wurde und wird zum Teil immer noch in einer Art beschrieben, als ob diese Krankheitspaarung eine relativ häufige Diagnose darstellte. Dem ist nicht so. Man muß diese Fälle suchen und fleißig suchen, sonst könnten sie einem entgehen. **Dana, Meyer, Kroll, Austregesilo,** publizierten je einen Fall. **Oppenheim** beschrieb drei Individuen, die durchwegs schon in ihrer Jugend eine Malariainfektion durchgemacht hatten und im 6. bezw. 7. Dezennium ihres Lebens von Marasmus senilis und funikulärer Myelose ergriffen wurden, für welche keine nachweisbare Begründung gefunden werden konnte. Wie **Oppenheim** vermutete auch **Henneberg** bei einem Patienten einen ursächlichen Zusammenhang, obwohl ihm auffällt, daß die Malaria bei diesem elf Jahre vor der funikulären Myelose bestanden hatte. Viel krasser ist die temporäre Diskrepanz in den Fällen **Oppenheim's,** bei denen das Senium vielleicht auch eine unklare Rolle gespielt hat. Es sei vermerkt, daß ich bei analytischer Durchsicht eines sehr beträchtlichen Krankengutes von funikulärer Myelose differenter Genese Malaria in den Anamnesen nicht selten antraf. Keine aber datierte weniger als 8 Jahre zurück. Ihre Heranziehung als aetiologische Möglichkeit entspringt in solchen Fällen einem medizinisch nicht zu rechtfertigenden Kausalitätsbedürfnis, das einem post hoc propter hoc gleichkommt. Interessanterweise findet sich in der Histopathologie der Malaria kein Hinweis auf nachweisbare Degenerationsherde im Rückenmarksweiß, die den **Lichtheim**'schen Herden entsprechen. Eine herdförmige Gliawucherung befällt wohl vornehmlich das subcorticale Mark, Balken und Kleinhirn und verschont auch das Rückenmark nicht, aber sie ist der Ausdruck einer Defensreaktion auf Plasmodien bezw. ihrer Zerfallsprodukte, die Gefäße lädieren und oblitezieren. Diese von **Dürck** als Malariagranulome bezeichneten Gebilde wandeln sich später in sklerotische Herde um, welche Multiple Sklerose ähnliche Bilder hervorrufen können.

Trotz der Hinweise von **Oppenheim, Putnam** und **Petrén** auf die Möglichkeit, daß auch auf dem Boden einer Lues eine funi-

kuläre Myelose in Erscheinung treten kann, wurden beide Erkrankungen längste Zeit als voneinander unabhängig betrachtet. **Henneberg, Nonne, Bickel, Wohlwill, Rothmann** vertraten die Ansicht, daß die syphilitische Infektion oder Intoxikation in seltenen Fällen zu einer funikulären Myelose führen kann, wobei die Lues entweder das prädispositionelle Moment für sie abgeben mag oder daß das Leiden ein Resultat der additiven Wirkung des luetischen und des die funikuläre Myelose erzeugenden Giftes sei. Es würde sich also gleichsam um zwei Feinde handeln, welche das Rückenmark attackieren, wie das etwa im Beispiel der Erb'schen Spinalparalyse von gewissen Autoren in Betracht gezogen wird, da sie nicht selten zusammen mit Lues angetroffen wird. **Stone** und **Weil** bezweifeln eine solche auf Syphilis zurückgehende funikuläre Myelose auf keinen Fall und haben für sie sogar die Bezeichnung „syphilitic myelopathy" vorgeschlagen. Von syphilitischen Myelosen spricht auch **Staemmler,** der diesem wenig erforschten Gebiet seine besondere Aufmerksamkeit schenkte. Er stellt fest, daß dank der modernen antiluetischen Therapie die Sektionserfahrungen der letzten Jahre die bei Lues sonst so markanten Befunde der Tabes dorsalis und der Meningomyelitis syphilitica immer mehr vermissen lassen, daß an ihrer Stelle jedoch syphilitische Strangdegenerationen nach dem **Lichtheim**'schen Modus nachweisbar sind. Sie sind infolge des zurzeit noch kleinen Beweismaterials wenig bekannt und bieten vielleicht gerade deshalb große diagnostische Schwierigkeiten. **Staemmler** selbst sezierte die Leichen von 5 Patienten, die intra vitam schleichend verlaufende aber progrediente Symptome von Strangdegeneration dargeboten hatten. Allen 5 widerfuhr das Schicksal einer falschen klinischen Diagnose. Ein besonders schwieriger, uncharakteristischer, durch Symptomenarmut ausgezeichneter Fall hatte keinerlei Verdacht auf funikuläre Myelose gelenkt und doch ergab die Autopsie und das histologische Gutachten eine solche. „Rheuma", Steigerung der Sehnenreflexe, Blasenstörungen und ein Decubitus waren die einzigen Symptome gewesen. **Staemmlers** bescheidene, im Hinblick auf das bis nun so spärlich entdeckte Krankheitsbild der „syphilitischen Myelose" jedoch bedeutsame Kollektion von klinischen Daten und post mortem Erhebungen weist im übrigen eine viel stärkere Beteiligung der Hinterstränge auf. Die Mehrzahl zeigte eine Aortenlues.

Angesichts der angeführten Tatsachen wird man die Möglichkeit einer funikulären Myelose bei progressiver Paralyse nicht ausschließen dürfen. Eine solche ist jedoch keinesfalls wesensverwandt mit dem gemischten, hauptsächlich in den Hinter- und Seitensträngen stattfindenden Faserschwund im

Rückenmark, die **Fürstner** in beinahe 100 % bei progressiver Paralyse vorgefunden zu haben vorgab. Ihr Sitz ist vor allem das Lenden- und Dorsalmark und zeigt eine allmähliche Abnahme nach oben hin, gerade im Gegensatz also zu den Verhältnissen, die der funikulären Myelose den Stempel aufdrücken.

Daß fokale Eiterherde und Septitiden eine genuine Myelitis nach sich ziehen können, ist bekannt. Weniger, daß von ihnen auch echte funikuläre Myelosen ausgehen können. **Nonne** gab sich mit dieser Frage besonders ab, interessierten ihn doch alle Prozesse, die imstande waren, vasculäre Veränderungen zu setzen, ohne welche, wie er ursprünglich annahm, kein Myelinscheidenzerfall und Neuritenuntergang stattfinden könnte. Die histologischen Rückenmarksbilder seiner vorwiegend an chronischen Endocarditiden zu Grunde gegangener Patienten verwirren aber manches Mal, indem nebst verschiedensten Organhaemorrhagien kleine und kleinste Blutungen im Bereiche der grauen Substanz der Vorder- und Hinterhörner Erwähnung finden. Ihre gelegentliche Gleichsetzung den incipienten Formen der spinalen Degeneration bei Anaemien, aber auch ihre völlige Identifikation mit den ihm, wie kaum einem anderen, vertrauten Charakteristika bei „letaler essentieller Anaemie" spricht im Sinne einer echten funikulären Myelose, ohne sie sensu strictiori zu beweisen. Vielleicht dient ein von ihm 1938 publizierter, aus dem Jahre 1908 hervorgeholter Fall einer Fokalinfektion dem Zweck, die Unsicherheit, welche der ganzen Frage anhaftet, zu zerstreuen. Ein hyperchromes Blutbild aufweisender 46jähriger Patient, der 2 Mal unter den Erscheinungen einer Perniciosa erkrankte und im Anschluß an die letzte Attacke Paraesthesien, diffuse Sensibilitätsstörungen in den unteren Extremitäten und negative Sehnenreflexe entwickelte, wies gleichzeitig eine hochgradige eitrige Stomatitis auf, die einer Caries sämtlicher Vorderzähne entsprang. Totalexstirpation der Zähne beseitigten anaemische und nervöse Störungen. Einem beschwerdefreien 2jährigen Intervall folgte ein Wiederaufflammen des Rückenmarksprozesses, der nach Ataxie, Parese, Sehsibilitätsausfällen, Incontinentia urinae et alvi bei normalem Blutbefund den kachektischen Patienten ad exitum brachte. Pathologisch-anatomischer Befund: funikuläre Myelose.

Der Fall ist auch insofern bemerkenswert, als er gleichsam wie ein Musterbeispiel in die orale Sepsistheorie von **Hurst** und **Bell** hineinzupassen scheint, denn auch hier wurde Achlorhydrie festgestellt. Die hyperchrome Anaemie indessen, die die genannten Autoren ohne Zweifel als vom Biermer'schen Typ angesehen hätten, erwies sich als eine nicht Perniciosa Anaemie. Wie wäre sonst ihr Verschwinden durch bloße Zahnextraktion zu erklären? Künftiger Forschung muß es vorbehal-

ten bleiben, die exakte Rolle des infektiös-toxischen Elementes im Rahmen der funikulären Myelose zu ermitteln. Dann wird es auch möglich sein, auf die Bedeutung verschiedener purulenter Prozesse einzugehen, die aetiologisch immer wieder herangezogen werden, für die aber noch kein Beweis vorliegt, wie ihn **Kroll** in einem Fall von chronischer eitriger Paraproctitis für gegeben erachtete.

Leukämie und funikuläre Myelose

Funikuläre Myelose kommt bei 3 Blutkrankheiten vor: perniziöse Anaemie, hämolytischer Ikterus und Leukämie. Die Rückenmarkserkrankungen bei perniziöser Anaemie und hämolytischem Ikterus gehören der Gruppe der anaemischen Myelosen an. Diejenigen bei Leukämie seien kurz behandelt. Sie sind, nach **Wohlwill,** um einen guten Kenner der funikulären Myelose zu Worte kommen zu lassen, „unendlich viel seltener als bei perniziöser Anaemie". Das geht schon aus der Tatsache hervor, daß das CNS im allgemeinen nur in den seltensten Fällen bei Leukämie mitbeteiligt ist. **Schwab** und **Weiß** unterzogen sich der Mühe, die Literatur vom Jahre 1880 bis 1935 nach Angaben einer solchen Mitbeteiligung zu durchsuchen und fanden im ganzen bloß 146 Fälle. Die allermeisten weisen Veränderungen im Gehirn, an den Meningen und den peripheren Nerven auf. **Trömner** und **Wohlwill** fanden bei ihren Untersuchungen regelmäßig die Dura mater, aber auch die Hirnnerven, bezw. Rückenmarkswurzeln mit leukämischen Infiltraten erkrankt. Eine funikuläre Myelose beobachteten sie nie. **Heinrich,** der in einer neueren Arbeit Schädigungen des CNS infolge Bluterkrankungen diskutierte, gedenkt im Kapitel Leukämie der funikulären Myelose überhaupt nicht. **Naegeli** spricht von falscher Diagnosestellung in manchen Fällen, wo eine solche in der Literatur beschrieben wurde. **Hirschfeld** dagegen glaubt, daß sie viel zahlreicher ist, als man annimmt. Sie bleibt wohl klinisch latent, wäre aber histologisch diagnostizierbar, wenn man dem Rückenmark mehr Beachtung schenken würde. Der erste, der überhaupt myelopathologische Veränderungen bei Leukämie konstatierte, war **Schultze.** Sie saßen in allen Rückenmarkssträngen, prädominant in den Seitensträngen. Klinische Symptome hatten gefehlt. **Kast** fand allerdings das Rückenmark bei einer Lymphadenose frei, aber die medulla oblongata herdförmig-degenerativ verändert und **Alt** wies ganz analoge Entartung bei myeloischer Leukämie nach. Beschreibungen **Minnich's, Geitlin's** und **Walter Müller's** sind nicht anders als funi-

kuläre Myelosen aufzufassen. Die zwei klassischen Myelopathien, die **Nonne** eingehend erörterte, müssen als weiterer und vielleicht bester Beweis dafür angesehen werden, daß die Spinalerkrankung auch bei dem malignen Blutleiden zur Entwicklung gelangen kann.

Exogene Intoxikationen und funikuläre Myelose

Unter den Metallen wird Blei als aetiologische Möglichkeit an erster Stelle genannt. Im Verhältnis zur Polyneuritis bezw. Radiculitis saturnina aber scheinen beobachtete Fälle einen geringen Prozentsatz auszumachen. **Dana, Schaller** und neuerdings wieder **Ayer** auf amerikanischer Seite stützen sich auf Selbstbeobachtungen bezw. diskutieren die pathogenetischen Zusammenhänge. Die russischen Forscher **Chasanow** und **Sossnowik** veröffentlichten einen Krankheitsfall, den sie auf chronische Bleivergiftung zurückführten. Auf deutscher Seite hält unter anderen **Bremer** funikuläre Myelose auf der Grundlage einer Bleiintoxikation für durchaus möglich. **Holstein's** vier Fälle von Bleiarbeitern, die auch sonst Zeichen der Bleiintoxikation besaßen, deuten ganz in der Richtung der spinalen Myelodegeneration. Spastische Erscheinungen der unteren Extremitäten und Pyramidenzeichen dominierten das Krankheitsgeschehen. **Boedecker** und **Juliusberger** stellten bei einem Drucker eine funikuläre Myelose fest, maßen aber dem Blei keine aetiologische Bedeutung bei. **Naegeli** läßt sich auf das Thema im Zusammenhang mit der Besprechung der verschiedensten Ursachen der perniziösen Anaemie ein. Chronische Bleiintoxikation als Ursache einer Perniciosa sind ihm nur aus zwei Beobachtungen bekannt, beide darin vom charakteristischen Bild der perniziösen Anaemie abweichend, indem eine neutrophyle Leukocytose vorlag. Er selbst sah auch bei schwersten Bleifällen nicht die geringsten Anklänge an Perniciosa. „Glossitis und spinale Zeichen sind", behauptet er, „völlig unbekannt". Demgegenüber meint **Bremer,** daß Untersuchungen von **Duesberg** eine durch Blei hervorgerufene toxische Degeneration des Rückenmarkes zwanglos erklären können. Diesem zufolge kommt es bei Anaemien mit gestörter Blutregeneration, zu denen er die Bleianaemie zählt, zu einer erhöhten Porphyrinausscheidung. Diese mag nun die Basis von neurologischen Veränderungen sein. „Natürlich handelt es sich nicht immer um funikuläre Myelose, aber der Nenner ist der gleiche" (**Bremer**).

Im Tierexperiment sind Versuche angestellt worden, funikuläre Myelose durch Blei-, Arsen- und Quecksilbervergiftungen zu imitieren. **Popoff** bezeichnete wohl die aufgefundenen starken Veränderungen als „akute Myelitis". **Shimazono's** „Bleikaninchen" sowie die mit Atoxyl vergifteten Kaninchen und Katzen zeigten Degenerationen im Rückenmark. Um eine funikuläre Myelose handelte es sich in keinem Fall. Eine „toxische Myelitis" soll nach **Rabut** und **Mouzon** bei einem Syphilitiker im Anschluß an eine Salvarsankur aufgetreten sein. Die Beschreiber faßten sie nicht durch die Syphilis oder eine Herxheimer'sche Reaktion, sondern durch die Therapie bedingt auf. Ein in der Literatur von **Moxter** beschriebener, viel zitierter Fall von funikulärer Myelose, der in manchen Abhandlungen auf akute gelbe Leberatrophie bezogen wird, betrifft ein 18jähriges Mädchen, das sich wegen einer Lues II einer Schmierkur unterzog. Eine angebliche perniziöse Anaemie, die sich nach der Infektion einstellte und eher auf syphililogener Basis entstand, komplizierte das Krankheitsbild, dem sich bald nach Einsetzen der Quecksilbertherapie ein Ikterus beigesellte. Er ließ auf Entzug des Quecksilbers nach, rezidivierte aber sofort bei Wiederaufnahme desselben. Ohne auf den Fall näher einzugehen, hielt ich seine Einschaltung hier für angebracht, da ein schädlicher Einfluß des Quecksilbers auf das Rückenmark, das übrigens erst autoptisch von funikulärer Myelose befallen gefunden wurde, nicht ganz von der Hand zu weisen ist.

Exogene Gifte sind es, die dem Körper durch Konsum von Lathyrus, „Akta-Erbsen" bezw. durch von Claviceps purpurea verdorbenes Getreide zugeführt werden, welche unter Umständen auch funikuläre Myelose erzeugen können. Lathyrismus und Ergotismus treten bekanntlich epidemisch bei Hungersnöten auf. Der erstere beispielsweise in Indien. Der letztere wütete 1879 im Kreise Frankenberg, aber unverhältnismäßig stärker in den Jahren 1926–31 im Uralgebiet. Die Majorität der Opfer zeigten epileptische Insulte und psychische Störungen, vereinzelt gangränöse Symptome, aber auch das klinische Bild der funikulären Myelose, das vorwiegend tabiformen Charakter trug. Obduktionen ergaben, daß die Burdach'schen Stränge Prädilektionsstellen der Affektion abgaben. **Mellanby** und **Young** kehren die Bedeutung des Vitamin A bei der Entstehung des Latyrismus hervor. Sie glauben, daß die in den Lathyruserbsen enthaltene neurotoxische Substanz nur dann eine schädliche Wirkung ausüben kann, wenn dem Körper ein nervenschützender Faktor, Vitamin A oder Karotin, fehlt (nach **Bing**). Eine ähnliche Konstellation scheint bei Ergotismus am Werke zu sein. Der regulatorische Schutzmechanismus, der vom Vitamin A ausgeht, erhellt aus **Mellanby's** Versuchshunden, die eine Vita-

min A arme Diät mit Demyelinisation im Rückenmark beantworteten. Diese machte rapide Fortschritte bei Zusatz von Ergotin.

Ohne Zweifel führt chronischer Alkoholismus vorwiegend zur durch seine Lokalisation in den peripheren Nerven charakterisierten Polyneuritis alcoholica. Sie ist seit Alters her bekannt und ein derart alltägliches und gewohntes Begleitsymptom, daß man über ihrer Häufigkeit das allfällige, absolut nicht seltene Auftreten einer funikulären Myelose übersieht, bezw. verkennt, denn daß chronischer Alkoholismus auch eine funikuläre Myelose zur Folge haben kann, ist heute keineswegs schon Allgemeingut jedes Arztes geworden. Das Wissen um sie ist umso gebotener, als die Rückenmarksaffektion gerade hier nicht unhäufig in ihrer abortiven und daher leicht rückbildungsfähigen Form erscheint und auch dort, wo irreparable Rückenmarksschädigung eingetreten ist, bemerkenswerterweise durch Therapie leichter beeinflußbar ist. Schon **Heilbronner** wies 1898 in einer Arbeit, in der er dreißig eigene Fälle verarbeitete, nach, daß bis dahin bereits 50 Sektionsberichte über Rückenmarksbefunde bei Alkoholismus vorlagen. **Reunert, Gudden, Soukhanoff** und **Wilkins** waren Hinterstrangsveränderungen bekannt, **Vierordt** und **Grainger Stewart** solche im Goll'schen und hintersten peripheren Abschnitt des Seitenstranges **Biggs** beschrieb eine leichte Sklerose des Goll'schen Stranges im Halsmark, **Pal** eine ganz analoge mit gleichzeitiger Läsion der Vorderstränge in gleicher Höhe, **Achard** und **Soupault** Alterationen der Gollschen und Seitenstränge. **Allen Star** erwähnte unter den aetiologischen Momenten, die für eine „chronische Myelitis" in Betracht kommen, den Alkohol und **Bonhoeffer** fand bei sorgfältiger Sektion eines Dutzend Alkoholiker, die durch Delirium tremens, Pneumonie oder Tb ad exitum gekommen waren, eine auffällig die Hinterstränge bevorzugende Erkrankung des Rückenmarkes, der aber auch die Seiten- und Vorderstränge nicht entgangen waren. In der für die englisch orientierte medizinische Welt gleichsam als Bibel der funikulären Myelose geltenden Schrift von **Russel, Batten** und **Collier** nahm chronischer Alkoholismus bei 3 Patienten eine genetisch ernst zu nehmende Stellung ein. **Schmaus** äußerte sich wie folgt: „Bei Alkoholismus chronicus ist nicht nur eine periphere Neuritis häufiger Befund, sondern es kann auch gelegentlich zur Degeneration in den Hintersträngen des Rückenmarkes und seinen hinteren Wurzeln kommen". **Wills** veröffentlichte belegte Spinalerkrankungsfälle bei schnapstrinkenden Frauen und **Petrow** versuchte die bei Menschen bereits nachgewiesene „funikuläre Myelitis" Alkohol-Hunden beizubringen, indem er ihnen große Alkoholmengen einflößte. Angeblich erwiesen sich die Entartungen im

Rückenmarksweiß mit denen bei Potatoren identisch. Von grundlegender Bedeutung waren die Forschungen von **Nonne,** dem ein außerordentlich großes Krankenmaterial von chronischem Alkoholismus sein Studium erleichterte. Eine größere Anzahl dieser Alkoholpatienten aquirierten Skorbut, ohne daß spinale Entartung festgestellt werden konnte. Eine geringere wies Skorbut und funikuläre Myelose in Kombination auf und letzten Endes kam es auch zur alleinigen Ausbildung der Nervenerkrankung. Warum chronische Potatoren das eine Mal eine Lebercirrhose bekommen, das andere Mal am Zirkulationsapparat Schaden nehmen, die einen nierenkrank werden, die anderen einer Korsakow-Psychose verfallen und wieder andere einer funikulären Myelose, deutet **Nonne** als elektive Alkoholwirkung auf dem Boden einer individuellen Disposition. Er erblickte im Alkohol den direkt das Rückenmark angreifenden Schädling. **Pierre Marie, Kattwinkel, Taylor** stellten sich auf den Standpunkt, daß primär erst das Blut- und Lymphsystem erkranke und erst sekundär das Nervensystem. **Schottmüller, Schumm** und **Fleischmann** wiesen jedoch den Alkohol im Blut und zur selben Zeit im Liquor nach, eine heute allgemein akzeptierte Erkenntnis, die auf der bei Alkohol genau so wie bei Toxinen verschiedenster Art nachgewiesenen Lockerung der Blut-Liquorschranke fußt. Wenn, wie **Fleischmann** ausführt, eine durch den Alkohol veranlaßte Blutveränderung Platz greift, erfolgt sie gleichzeitig mit dem Zerstörungsprozeß im Rückenmark, ist also ohne Belang für das Zustandekommen der funikulären Myelose. Die Liquorresultate und die Tatsache, daß alkoholische Myelosen ohne mitbestehende Anaemien vorkommen, erscheinen ihm ein untrüglicher Beweis, daß die funikuläre Myelose eine selbständige Krankheit ist. Nicht gleich sind die Ansichten **Homén's,** der das Alkoholgift als einzige Ursache wenig glaubhaft findet, sondern unter Hinweis auf die bei Gewohnheitstrinkern häufigen Leber- und Nierenaffektionen auf autotoxische Vorgänge ausdrücklich aufmerksam macht. Werden hier pathologischer Stoffwechselablauf und gastrointestinale Störungen weitgehend für die Myelopathie haftbar gemacht, so sind diese **Ossenkopp** zufolge ihre tatsächlichen Urheber. Er stellt enge pathogenetische Beziehungen zwischen alkoholischen und anaemischen Myelosen her, indem er beide als toxische Degenerationen beurteilt und die Toxine in metabolischen Fehlvorgängen auf Grund von Magen-Darmintoxikationen sucht. Anaemisches Aussehen, intestinale Beschwerden und Kachexie, denen er gleich häufig bei durch Potus wie ohne Alkoholabusus entstandener funikulärer Myelose begegnet, fügen sich logisch in sein Konzept. **Kunos** geht vom körperlichen Verfall und der Kachexie der chronischen Alkoholiker aus. Erst diese liefern die

Rückenmarksnoxe. **Henneberg** rückt auch die durch den Alkohol verursachte Schwächung des Organismus in das Zentrum seiner Betrachtungen, aber glaubt nicht, daß diese unmittelbarer Anlaß für die Toxinentstehung ist, sondern bloß die Grundlage schafft, auf dem eine unbekannte Noxe wirken kann. Eingehende Beschäftigung mit dem Alkoholproblem in den letzten zwei Jahrzehnten revolutionierte die Anschauungen der meisten Autoren hinsichtlich der Rolle des Alkohols im Krankheitsgeschehen. So wird die Lebercirrhose, bei der man beinahe assoziativ Alkohol im selben Atem zu nennen pflegte, heute weitaus weniger, zum Teil überhaupt nicht mehr mit dem Alkohol in Verbindung gebracht und ein Cholinmangel als kausativer Faktor stark berücksichtigt. In ähnlicher Weise wird das Schwergewicht im genetischen Fragenkomplex der funikulären Myelose zusehends von der Toxintheorie weg- und auf eine Mangelkrankheitstheorie verlegt. Die hauptsächlich von amerikanischen Forschern propagierte Vorstellung, daß Hypo- bezw. Avitaminosen der funikulären Myelose zu Grunde liegen, erfährt in den myelodegenerativen Vorgängen bei Alkoholikern eine starke Stütze. Appetitlosigkeit, Nahrungsverweigerung, einseitige Ernährung, übliche Reaktionsformen des Alkoholismus chronicus, produzieren verhängnisvolle Vitamindefizite, entblößen den Organismus aber in erster Linie des peripher und zentral gleich wichtigen, normale Lebensvorgänge der Nervenzellen erst garantierenden Vitamin B_1. Von ähnlichen Gesichtspunkten lassen sich **Slotopolsky** und **August Meyer, Hugo, Lea Plaza** und **Sergio Rodriguez** leiten. Die zwei letztgenannten konstatieren durch Vitaminmangel bedingte Myelopathien vorwiegend pyramidalen Charakters bei einer größeren Anzahl chronischer Alkoholiker (nach **Bing**). **Bing** bekam Krankheitsbilder zu sehen, die man am besten im Sinne einer Polyavitaminose verstehen kann. Katastrophale Vitamin B_1 und Nikotinsäure-Verarmung brachte bei einer schweren Alcoholica, die er zu beobachten Gelegenheit hatte, die Kombinationssymptome von Polyneuritis, funikulärer Myelose, pellagröser Hautveränderungen und einer atypischen Korsakow-Psychose hervor. Auf den gleichen Nenner, nämlich einer Avitaminose, lassen sich die Arbeiten bringen, die die Spinalerkrankung weniger in einer quantitativen Vitamininsuffizienz der Nahrung suchen, sondern mit einer qualitativen Fehlleistung des Verdauungstraktes im Sinne einer ungenügenden Utilisation besonders des Vitamin B_1 begründen. Diese Perspektive, im speziellen auf die alkoholische Myelose angewandt, hat viel Bestechendes, geht doch Alkoholismus chronicus beinahe konstant Hand in Hand mit chronischer Gastritis und anderen Beeinträchtigungen des Verdauungsapparates, kurz, liegt das Phänomen der „Resorptionsschwäche" vor.

Der Vollständigkeit halber, nicht ihrer praktischen Wichtigkeit wegen, seien noch funikuläre Myelosen erwähnt, die als akute Intoxikationsmyelosen bezeichnet werden müssen. Sie traten im Anschluß an Lumbalanästhesie mit Stovain an Hunden, mit Tutocain und Spinocain an Menschen auf. Das Sulfonamidpräparat Uliron, das schwere Schädigung im Peronaeusgebiet verursachte, gab auch Anlaß zur Entstehung einer funikulären Myelose.

Endogene Intoxikationen und funikuläre Myelose

Chronische Nephritis und funikuläre Myelose sind nur selten miteinander beschrieben worden. Die kümmerlichen Angaben stammen beinahe ausnahmslos aus der alten Literatur und sind dort an die Namen **Schultze, Minnich** und **Nonne** gebunden. Im klinischen Material des Amerikaners **Grinker** finde ich die präzise Beschreibung einer charakteristischen funikulären Myelose. Der Obduktionsbefund ist wenig signifikant außer einer chronischen Nephritis, auf die **Grinker** überhaupt nicht einging. **Schultze** fand in einigen Fällen von chronischer Nephritis funikuläre Myelosen, weil er sie systematisch suchte. Er ging von der heute als Retinopathia albuminurica bezeichneten Erkrankung der Netzhaut aus, die so oft den pathologischen Nierenprozeß widerspiegelt. Die „Retinitis albuminurica" galt zu seiner Zeit noch als „degenerativ-entzündliche" Erkrankung, und da bei ihr Nervensubstanz zu Grunde ging wie bei der „chronischen Myelitis", erschien ihm, nachdem er Augen- und Rückenmarksveränderung im Verein auffand, der Beweis ihrer Abhängigkeit von der Nierenentzündung erbracht und eine „allgemeine Dyskrasie" infolge der Retention des Harnstoffes die Ursache der Myelopathie. **Minnich** stolperte geradezu über zwei Autopsiebefunde der gleichen Art und war so überrascht von der Rückenmarksdegeneration, daß er erst an kadaveröse Erweichung oder fehlerhafte Präparation dachte. **Nonne** stellte ebenfalls eine funikuläre Myelose bei chronischer Nephritis erst post mortem fest. In neuerer Zeit ist der Gegenstand nur von **Henneberg** aufgegriffen und mit einem Fall bereichert worden. Den Kernpunkt seiner Polemik bilden die Gefäße, die bei chronischer Nephritis oft ausgedehnt verändert sind, ohne daß die genauen Beziehungen zur Nierenschädigung klar zu Tage liegen. Gefäßveränderungen auf gleicher Grundlage seien es, die auch die funikulären Entartungen zu Wege bringen.

Alleinstehend sind Beschreibung und Auffassung von **Balo, Ronas** und Schule, die in Pankreatiden bezw. Vorgängen, die geeignet sind, die Bauchspeicheldrüsenfermente zurückzudämmen, eine weitere Möglichkeit für das Entstehen einer funikulären Myelose erblicken. So fand sich bei einem 54jährigen Patienten **Balo's,** der klinisch während seiner 2 Jahre währenden Rückenmarkserkrankung die klassischen Symptome der funikulären Myelose aufgewiesen hatte, eine weit zurückliegende Sekretstauung im Pankreas. Ein temporärer Verschluß der Papilla Vateri kann beispielsweise eine solche hervorrufen. Ein derartiger Stop zeitigt dieselben Ergebnisse, die eine künstliche Unterbindung des ductus pancreaticus zur Folge hat, nämlich eine Fermentanreicherung im Zirkulationsapparat durch Uebertritt von Lipase, Protease, Amylase und Diastase in das Blut und die Lymphe. Für Diastase wies dies **Wohlgemut,** für die übrigen Encyme **Osato, Kimura** und **Ukai** nach. Die Pankreaslipase sei es nun, welche durch Auflösung des Lecithins der Markscheide an circumscripter Stelle die Demyelinisationsvorgänge bedingt, aber auch eine haemolysierende Wirkung geht von ihr aus, die via Anaemie irgendwie in den Destruktionsprozeß einzugreifen imstande ist.

Außerordentlich kompliziert und wenig erforscht sind die Fragen, die dahin abzielen, pathologische Vorgänge im endokrinen System den Formenkreisen der funikulären Myelose einzuordnen. Die Mitteilungen über einschlägige Fälle sind sporadischer Natur und, wenn es überhaupt statthaft ist, auf Grund so weniger Einzelbeobachtungen einem Moment besondere Aufmerksamkeit zu schenken, so wäre es etwa das scheinbare Ueberwiegen des Diabetes mellitus. Gelegentliche Hinweise in der älteren amerikanischen Literatur, daß der Tätigkeit der Gonaden vielleicht eine erhöhte Bedeutung zuerkannt werden müsse, gehen auf Frühbeobachtungen von funikulärer Myelose zurück, die, weil größere Statistiken der Krankheit noch ausstanden, mitunter den Eindruck einer Geschlechtsbevorzugung aufnötigten. Heute wissen wir, daß die funikuläre Myelose keineswegs vor allem eine Krankheit des weiblichen Geschlechtes ist. Auch das Alter der von der Krankheit Heimgesuchten wurde herangezogen, um Geschlechtsapparat und Spinalerkrankung in engeren Zusammenhang zu bringen. So wurde die funikuläre Myelose auch schon als klimakterische Folgeerscheinung hingestellt. Tatsächlich entspricht das Durchschnittsalter von funikuläre Myelose-Patienten etwa den Jahren, da eine endokrinologische Umstimmung des Gesamtorganismus als erwiesen erachtet wird. **Mac Bride** und **Carmichael** errechneten eine 96%ige Amenorrhoe ihrer Rückenmarkskranken, die 1 bis 2 Jahre vor Ausbruch des Leidens aufgetreten war, ein Ereignis,

dem sie besondere Beachtung schenkten, das **Grinker** jedoch selbstverständlich fand, war doch das mittlere Alter seiner Patientinnen 49 Jahre. Auffälliger war die Tatsache, daß mehrere Kranke, die **Mac Bride** und **Carmichael** als funikuläre Myelose diagnostiziert hatten, ein myxödematöses Aussehen und subnormale Temperaturen aufwiesen. 17 Fälle besaßen eine sonderbare Toleranz für Thyroideapräparate. Wochenlang durchgeführte hoch dosierte Therapie mit diesen waren von keinen manifesten Zeichen einer thyreoidealen Intoxikation begleitet. Auch aus einer Aufstellung der Mayo Klinik von kombinierten Strangdegenerationen, die „genau dasselbe Bild wie bei perniziöser Anaemie" boten, geht ein gewisser Zusammenhang zwischen Myxödem und funikulärer Myelose hervor.

Funikuläre Myelose bei Basedow gehört nach Aussage **Schilling's** zu den größten Raritäten. Er publizierte einen derartigen Fall einer Frau, die schon als Kind eine hormonale Anomalie bewies, indem ihre Menarche schon mit 8 Jahren einsetzte. Im Jahre 1924 traten Tachykardie, Exophthalmus, Vergrößerung der Schilddrüse, Tremor und kolossaler Gewichtsverlust auf. Anschließend eine hochgradige Ataxie in beiden Beinen, sodaß Stehen und Gehen vollständig unmöglich wurden. Patellar- und Archillessehnenreflexe wurden unauslösbar, Babinski und Oppenheim links pos., rechts angedeutet. Jodtherapie schnellte ihr Gewicht um 40 Pfund hinauf, ließ aber die Nervensymptome vollkommen unbeeinflußt. Eine fast totale Strumektomie aber bildete sie bereits nach einem Monat wesentlich zurück. Babinski und Oppenheim wurden negativ, Patellar- und Archillessehnenreflexe ließen sich schwach, aber deutlich provozieren, die Ataxie verschwand ohne Spuren zurückzulassen. 1929 beschrieb **Matovezkij** einen analogen Fall. Die 33-jährige Patientin entwickelte beinahe gleichzeitig mit dem Auftauchen von typischen Basedow-Symptomen diejenigen einer funikulären Myelose. Parästhesien in den Füßen und Unterschenkeln, Schwäche in den Beinen, Herabsetzung der Schmerzempfindung und undeutliche Temperaturwahrnehmung in den proximalen Teilen der unteren Extremitäten mit Pyramidenzeichen charakterisierten das Krankheitsbild. Eine partielle Thyroideaexstirpation bildete die Erscheinungen mit Ausnahme der Pyramidenzeichen allmählich zurück. Die Entfernung der Giftquelle, die augenscheinlich das Schilddrüsenleiden und die Myelopathie hervorgerufen hatte, war in beiden derart erfolgreich, daß man der endotoxischen Entstehungsweise dieser Myelosen kaum anders als affirmativ gegenüberstehen kann. **Matovezkij** koordiniert seine Beobachtung den mit identischen Resultaten einhergehenden Intoxikationen bei chronischem Alkohol, Blei, Sepsis etc. Eine etwaige Analyse der angeführten Fälle

im Lichte der **Hurst-Bell**'schen Lehre erscheint mir vollkommen unangebracht, selbst wenn man **Vedder's** Behauptung gelten läßt, daß Basedow-Kranke häufig achylisch sind. Ich berufe mich auf **Naegeli,** der nie eine Anaemie bei Basedow sah, außer nach einer schweren Blutung.

Etwa die Hälfte aller Diabetes mellitus Kranken bringen Klagen vor, die sich auf Neuritiden beziehen lassen. Ihnen entsprechend lassen sich isolierte degenerative Läsionen in den peripheren Nerven nachweisen. Aber das Rückenmark wird gleichfalls, wenn auch nicht allzu häufig, in diesen Demyelinisations- und Sklerosierungsprozeß einbezogen. Das fiel schon **Weichselbaum, Richardière, Edwards** und **Dickinson** auf. Die multiplen sklerotischen Herdchen im Rückenmark faßten sie, wie übrigens auch **Gowers** bei einem Fall von „chronischer Myelitis", als primär entstanden auf und gingen von der Vorstellung aus, – so wenig wußte man damals vom Wesen der Zuckerkrankheit, – daß der Diabetes durch Fortschreiten dieser Herdchen auf die Rautengrube entstehe. **Stephen, Makenzie, Taylor,** hielten die Veränderungen für reine Kunstprodukte. Um solche jedoch handelte es sich nicht bei einem an Coma diabeticum gestorbenen 9jährigen Kind, das **Sandmeyer** sezierte und ausgedehnte Degenerationen des Cervicalteiles im Goll'schen Strang nachwies. Der früher der Frage skeptisch gegenüber gestandene **Leyden** demonstrierte an einem balneologischen Kongreß Rückenmarksschnitte von 2 Diabetikern. Eigenartig war auch hier das exklusive Befallensein des Hinterstranges. Die besondere Affinität der Goll'schen und Burdach'schen Stränge für die angreifende Noxe offenbarte sich auch in den einwandfreien Färberesultaten von **Kalmus, Williamson** und **Summa.** Leider gestattet keiner der vier Fälle der erstgenannten Untersucher, die übrigens im starken Kontrast zum histopathologischen Befund nur mäßige Symptome zu Lebzeiten geliefert hatten, und nur einer von zweien **Summa's** ein Eingehen auf die Frage, ob der Rückenmarksverfall vom „diabetischen Gift" ausging. Vier hatten eine zusätzliche chronische Lungenphthise, einer eine Lues und einen therapiebedingten Merkurialismus. **Althaus** machte zuerst auf die unter Umständen große Aehnlichkeit der diabetischen Nervensymptome und der Tabes aufmerksam. Das Zusammenfallen von schweren neuritischen Zeichen und dem Westphalschen Phänomen ließ **Leichentritt** an einen funikulären Prozeß denken, als der er sich auch tatsächlich bei der Sektion herausstellte. Die Hinterstränge waren tabesartig degeneriert, aber auch die Vorder- und Seitenstränge waren mitaffiziert. **Schweiger** ging den diabetischen Rückenmarksveränderungen besonders sorgfältig nach und kam zu dem Schluß, daß sie rar sind. Ihre absolute oder relative Symptomlosigkeit und ihre mitunter

nur akzidentelle Aufdeckung durch den Histopathologen lassen zuweilen die Diagnose funikuläre Myelose gar nicht vermuten, wie ein Fall **Hensay's** beweist. Ein rechts negativer Patellarreflex und ein deutlicher Romberg waren klinisch die einzigen Auffälligkeiten. Nicht immer sind jedoch die klinischen Zeichen arm und unaufdringlich. Einem 53jährigen Patienten **Nonne's** fehlten alle Sehnenreflexe, seine unteren Extremitäten waren ataktisch-paretisch und die Tiefensensibilität hatte starke Einbuße erlitten. Der Fall stellt insofern ein Unicum dar, da er 7 Jahre hindurch beobachtet werden konnte. Ein bei der Leicheneröffnung entdecktes Ca ventriculi schied aetiologisch aus, da die Myelose so weit zurückreichte. Eine ataktisch-paraplegische Form einer funikulären Myelose befiel einen Patienten **Cronin's,** der 10 Jahre hindurch sich einseitig kohlehydratreich, vitaminarm ernährt hatte und diabetisch geworden war. Eine 2 Monate nach Auftreten der Symptome der funikulären Myelose erworbene Malaria quartana verschlimmerte den Rückenmarksprozeß sehr bis Leber- und Chinintherapie die rapide Progredienz des Leidens aufhielt. Diabetischer Fehlmetabolismus und chronische Avitaminose bilden hier die 2 möglichen Wurzeln des Uebels. Der Grad der Schwere eines Diabetes scheint für das Entstehen des funikulären Degenerationsprozesses unmaßgeblich zu sein. **Zeldowitz** fand eine funikuläre Myelose bei leichtem Diabetes. **Fettovich** nimmt Störungen im Fettstoffwechsel an, die beim Diabetiker Entmarkungsvorgägne auslösen. **Jordan** stellte eine Vermehrung der Phosphatide im erkrankten Nervengewebe fest. **Czoniczer** und **Matovezkij** sprechen sich gegen die Acidose als das schädigende Agens aus, da sie in ihren Fällen zurzeit des Auftretens der Nervensymptome keine Ketonkörper nachweisen konnten. Ob der Zucker selbst das Nervengewebe dehydriert und so oder auf andere Weise auf dasselbe eine Reizwirkung ausübt, ferner, ob eine Proportionalität zwischen klinisch-pathologischem Bild der funikulären Myelose und Glykosurie bezw. Hyperglykämie existiert, sind noch unentschiedene Fragen.

Die nahezu allgemein geteilte Anschauung, daß keinerlei nähere Beziehungen zwischen dem Addison'schen Symptomenkomplex und der Rückenmarkserkrankung bestehen, ignoriert gewisse Tatsachen, die, weil gering an Zahl, keine durchschlägige Beweiskraft besitzen, aber debattierbar erscheinen. Die erste Anregung, Rückenmarksveränderungen im Zusammenhang mit Nebenniereninsuffizienz zu studieren, gab **Tizzoni.** Er entfernte bei 54 Kaninchen teils uni- teils bilateral die glandula suprarenalis. Jeder seiner Versuchstiere ging, wie er berichtete, früher oder später an den Operationsfolgen zu Grunde. In einer Mehrzahl fand er hochgradigen Strukturverlust des Rückenmarkquerschnittes, der interessanterweise caudalwärts immer geringer

wurde, je mehr man sich der Lumbalregion näherte. Aber nicht nur Spinalschäden kamen zum Vorschein, auch Groß- und Kleinhirnalterationen waren nicht ausgeglichen. **Stilling's** Ueberprüfungsergebnisse fielen lange nicht so schwerwiegend aus. Weder gingen seine Experimentaltiere, selbst nach doppelseitiger Exstirpation der Nebennieren, alle ein, noch waren die Rückenmarksläsionen intensiv. **Fleiner** stellte dann eingehende Studien an menschlichen Leichen an, um die zu seiner Zeit lebhaft diskutierte Rolle der sympathischen Ganglien im Krankheitsgeschehen des Morbus Addisonii näher kennen zu lernen. War das sympathische Nervensystem Gegenstand tiefgründiger histologischer Bearbeitung geworden, mußte auch das zentrale Nervensystem unter die Lupe genommen werden, und da erhob **Fleiner** im Rückenmark zweier Individuen Degenerationsbefunde, die ihm, da sie völlig unerwartet kamen und niemals vorher noch beschrieben worden waren, als „individuelle Eigentümlichkeiten oder zufällige Erhärtungsanomalien" vorkamen. Im Lichte unserer heutigen Erkenntnisse lassen sie sich jedoch ihrer ganzen Verteilung nach wohl als funikuläre Myelosen ansehen, die klinisch latent geblieben waren. Beide betrafen Männer. Der eine war 42, der andere 44 Jahre alt. Fall I hatte eine Knochencaries und verkäste Nebennierendrüsen, Fall II wies ein an der Cardia sitzendes Angiosarkoma ventriculi mit Metastasen in den Nebennieren auf. **Abegg** fand bei einem Addison-Fall „auffällige Veränderungen" im Gebiete der Hinterstränge. Die Beteiligung des Dorsalmarkes überwog diejenige der Halsregion. Zum Teil waren die Herde mikroskopisch klein, zum Teil schon makroskopisch erkennbar. Beide Nebennieren waren käsig tuberkulotisch. **Babes** und **Kalindero** legten ihre an einem Addisonkranken ermittelten minutiösen post mortem Erhebungen der Académie de Médecine vor. Hervorgehoben sei die typische Hautbronzierung, eine chronische Tb der Lungen und des Abdomens, Verkäsung der einen, Sklerosierung und Atrophie der anderen Nebenniere. Das Rückenmark war reichlich mit Degenerationsherden in den Hinter-, Vorder- und Seitensträngen durchsetzt. **Kahlden** war der erste, der Nebennierenverkäsung als pathogenetischen Faktor für eine Rückenmarksdegeneration im Sinne einer funikulären Myelose auffaßte. Wenn er auch in keiner seiner 6 Rückenmarksuntersuchungen den extremen Nervengewebsuntergang, den **Tizzoni** angegeben hatte, konstatieren konnte, so setzte er doch die Myelodegenerationen, die er zu sehen bekam, den **Lichtheim**'schen glich. **Kahlden** begnügte sich nicht mit der Feststellung einer Myelopathie bei tuberkulösen Nebennieren. Ihm war daran gelegen, den im tuberkulotischen Destruktionsprozeß unausbleiblichen Inkretausfall des hormonalen Organs mit den spinalen Faser-

ausfällen zu korrelieren. Er stellte daher mit **Summa** eine Testreihe von 8 Phthisikern zusammen und fahndete nach analogem Markscheidenschwund, Gliareaktion und Axonenverlust. Nicht weniger als 6 Rückenmarke fielen positiv aus. Diese für engere Beziehungen von Tuberkulose und Spinalkrankheit sprechenden Resultate ließen **Kahlden** seine hypothetische Brücke zwischen innerer Drüse und funikulärer Myelose gänzlich abbrechen. Tb der Nebennieren und funikuläre Myelose waren die Obduktionsbefunde bei einem 55jährigen Mann, der **Grinker** 3 Monate sein Leid über Schwäche in den Beinen, Armen und Händen geklagt hatte. Mit einer Bronzierung der Haut waren Schmerzen in den unteren Extremitäten aufgetreten. Tiefensensibilität und Lagesinn gingen verloren, die Beine wurden spastisch, Babinski beiderseits positiv. Das Moment einer Tuberkulose in der myeloischen Pathologie kommt gar nicht zur Sprache in einem Fall von Addison und funikulärer Myelose, die **Hurst** und **Bell** beschrieben. Exzessive Pigmentation, Adynamie, sehr niedriger Blutdruck, Vomitus und unverkennbare Symptome von Hinter- und Seitenstrangdegeneration waren vorhanden. Im Verlaufe der Krankheit stellten sich Blutveränderungen im Sinne einer Perniciosa ein. **Kroll, Chasanow** und **Sossnowik** berichten über je einen Fall von funikulärer Myelose mit Addisonismus, doch sind den kryptischen Bemerkungen nicht zu entnehmen, ob der funikuläre Prozeß nicht durch ein tuberkulöses Grundleiden analysierbar wäre. Einen interessanten Beitrag zu der Frage, ob Funktionsausfälle der Nebennieren per se in der Genese der funikulären Myelose eine Rolle spielen, scheint mir **Stingl** vor 2 Jahren geliefert zu haben. Er baut wohl seine Theorie auf bloß einem Fall auf, der zudem in diagnostischer Hinsicht nicht unwidersprochen blieb, aber das Problem, das **Kahlden** weiter zu erforschen überflüssig erschien, erfährt zumindest eine Wiederbelebung. Eine Frau, die an Hyperemesis gravidarum litt und die klinische Zeichen einer funikulären Myelose entwickelte, zeigte trotz Interruptio und parenteralen Gaben von Leberpräparaten und Vitamin B_1 kein Abflauen der nervösen Symptome. Besserung trat erst ein, nachdem auch hohe Dosen von Nebennierenrindenhormon injiziert worden waren. **Stingl** glaubt nun, daß eine Nebenniereninsuffizienz eine funikuläre Myelose auslösen kann. Der Mechanismus sei der, daß die Nebennierenrinde ihrer Aufgabe der Phosphorylierung nicht nachkommen kann, die Bildung der im Körper wirksamen Co-Fermentform der B-Vitamine, besonders des Vitamin B_1 unterbleibt und die Zellatmung Schaden davon trägt, der sich im besonders empfindlichen Nervengewebe unheilvoll auswirkt. Die funikuläre Myelose bei der Hyperemesis gravidarum fände ihre Erklärung in einer Nebennieren-Rinden-

insuffizienz, die bei ihr tatsächlich bewiesen wurde. Die toxische Genese der funikulären Myelose bei Morbus Basedow müßte dann durch eine hormonale substituiert werden, wenn, wie **Stingl** annimmt, ein relativer Mangel an Nebennieren-Rindenhormon bei der Hyperthyreose existiert. Wie bringt man nun alle übrigen mit Krankheiten aller Art einhergehenden funikulären Degenerationen in dem Gedankengebäude **Stingl's** unter? Darauf geht der Verfasser leider nur flüchtig und vage ein. Bei Sepsis und chronischen Infekten nimmt er eine Ueberbeanspruchung der Nebennieren an, bei Alkoholismus, Diabetes und anderen Stoffwechselstörungen einen Mehrbedarf an den Vitaminen des „B-Komplexes". Jedenfalls wird für die Nebennieren ein selbständiger, normale Ernährung der Rückenmarksfaser gewährleistender Regulationsmechanismus postuliert, dem vielleicht später einmal, wenn mehr Beobachtungen vorliegen, mehr Wahrscheinlichkeitswert zugebilligt werden wird als der toxischen Genese. Mir ist nur noch ein Fall bekannt, bei dem Nebennierenunterwertigkeit das klinische Vollbild einer funikulären Myelose hervorbrachte, ohne daß die klinisch auf Morbus Addisonii gestellte Diagnose eine Koch'sche Infektion, Metastasierung etc. als Primärschaden voraussetzt. Es handelte sich um einen konstitutionsbedingten Morbus Addisonii. Die Krankheit des 25jährigen Patienten **Hall** und **Bokel's** begann mit Harninkontinenz und Parästhesien der Beine und gesteigerter Ermüdbarkeit. Im Laufe der Zeit entwickelte sich immer mehr zunehmende Pigmentation der Haut und Schleimhäute. Sein Gang wurde spastisch-ataktisch, Störungen der Tiefensensibilität und des Lagesinns stellten sich ein. Er wies Patellarklonus, pos. Bebinski und Oppenheim auf. Nach 2 Jahren konnte er die Füße kaum mehr bewegen, war stets erschöpft und psychisch stumpf. Einer 2 Monate langen Therapie mit Pancortex, Ascorbinsäure, Betaxin und reichlich Kochsalz folgte wesentliche Besserung sowohl der körperlichen Symptome als auch des psychischen Zustandsbildes. Arbeitslust und -fähigkeit kehrten zurück. Ich fand die Aufnahme dieses Beispiels einer in engster Verbindung mit einer funikulären Myelose stehenden Nebenniereninsuffizienz für angebracht, da es die Möglichkeit, daß die Myelodegeneration mit Hypofunktionen der Nebennieren zusammenhängen kann, aufzeigt. Hinzugefügt sei jedoch, daß der in Rede stehende Patient auch andere hormonale Störungen aufwies: verspätete Pubertät, verzögerte Gesamtentwicklung, dysgenitale Stigmen, Behaarungsabnormitäten. Wohl imponierten, als es schließlich zur glandulären und spinalen Erkrankung kam, die suprarenalen Drüsen als die Ursache der Krankheit. Es muß aber des komplexen Zusammenwirkens der übrigen inkretorischen Drüsen gedacht werden, die am Rückenmarksprozeß in irgend

einer Weise auch beteiligt gewesen sein mögen. Ein kompliziertes endokrines Syndrom tritt uns auch in einem Patienten entgegen, den **Delhaye** und **van Bogaert** beschrieben. Der 60jährige Kranke wurde von einer funikulären Myelose befallen, die insoferne von der Norm abwich, als keine Sensibilitätsstörungen auftraten. Klare Anhaltspunkte, daß die Beeinträchtigung der Nebennieren in diesem Falle eines atypischen Addison bezw. einer differenzialdiagnostisch erwogenen Pigmentcirrhose der Leber pathogenetisch für die Nervenkrankheit in Frage komme, konnten nicht gewonnen werden.

Auch zwischen pathologischer Hypophyse und funikulärer Myelose wurde schon ein Kausalnexus hergestellt. Eine Akromegalie mag bei einer funikulären Myelose einer Patientin **Malstrini's** eine Rolle gespielt haben, obwohl gerade dieser Fall in seiner Komplexität von verschiedenen Seiten beleuchtet werden kann.

Bei der chronisch unterernährten 48jährigen Frau, die vor 20 Jahren gegen Ende ihrer letzten Gravidität eine Struma und Akromegalie erworben hatte, kam es zur Ausbildung einer im Laufe von 2 Jahren zur völligen Lähmung beider unteren Extremitäten führenden funikulären Myelose. Vor dem Ausbruch derselben war eine Amenorrhoe und eine perniziöse Anaemie aufgetreten. Hepatotherapie bildete die Amenorrhoe, perniziöse Anaemie und Lähmung gänzlich zurück. **Malstrini** nimmt der Akromegalie, wie der funikulären Myelose gemeinsame Momente funktionell-toxischer oder toxisch-infektiöser Natur an, eine Ansicht, der man sich nicht unbedingt anschließen muß. Die funikuläre Myelose ist im Rahmen der polyglandulären Störung einer Erklärung zugänglich, etwa nach dem Modus der bereits erörterten Nebennieren-Rindeninsuffizienz. Aber auch der chronischen Unterernährung muß Rechnung getragen werden, welche eine Deutung im Sinne einer durch essentiellen Vitaminverlust verursachten Mangelkrankheit zuließe. Da überdies ein Anaemia perniciosa Befund vorlag, kann der Krankheitsfall auch als „anaemische Myelose" angesprochen werden.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit unternimmt den Versuch, die vielfältigen, komplizierten, zum Teil verwirrenden Fragen, welche sich bei der Analyse verschiedenster funikulärer Myelosen ergeben, von einer Seite zu beleuchten, der von vielen Autoren wenig oder keine Beachtung entgegengebracht wird. Die Literatur der funikulären Myelose wird zwar von Jahr zu Jahr voluminöser, aber beschäftigt sich beinahe ausschließlich mit den

von **Bing** als „anaemische" bezw. „avitaminotische Myelosen" bezeichneten Hauptgruppen. Daß eine funikuläre Myelose auch außerhalb dieser auftreten kann, wird, wenn auch keineswegs allgemein, oft zugegeben, einer eigentlichen Untersuchung der existierenden Verhältnisse aber zumeist aus dem Wege gegangen. Wo eine solche vorliegt, erschöpft sie sich in einem großen Prozentsatz in der mehr oder weniger genauen Schilderung eines Einzelfalles, seiner von Beschreiber zu Beschreiber wechselnden aetiologischen Deutung und einem etwaigen Hinweis auf das Vorkommen analoger Befunde bei der oder jener Erkrankung. Vielleicht ist es gerade dieser Mangel an beweiskräftigen Unterlagen, der zu der, meiner Meinung nach irrigen, Ansicht gewisser Autoren geführt hat, die funikuläre Myelose sei nur als ein Symptom der perniziösen Anaemie, also nicht als eigene Erkrankung aufzufassen oder sei nur das Resultat einer chronischen Avitaminose. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß, wenn das Problem der funikulären Myelose rein zahlenmäßig betrachtet wird, die Nervenerkrankung sich in erdrückender Mehrheit bei Patienten findet, die entweder einen Morbus Biermer oder B-avitaminotische Erkrankungen aufweisen. Die dritte Gruppe, wenn man so will, also die, welcher wir die Tuberkulose, Lues, Malaria, die exogenen Intoxikationen, wie das Blei oder den Alkohol, die endogenen, wie die Tumoren etc. zurechnet, verfügt meinen Erhebungen nach über, relativ gesprochen, auffallend wenig Fälle. Die Unterscheidung von 3 Formenkreisen, dem anaemischen, avitaminotischen und denjenigen, der unser Thema bildet, erscheint wohlbegründet und zweckmäßig, obwohl die Grenzen zwischen ihnen öfters unscharf werden bezw. Ueberschneidungen vorkommen, die eine sichere Zuteilung im gegebenen Fall erschweren mag. Darum geht es jedoch nicht, sondern um die Beantwortung der Frage, ob es funikuläre Myelosen gibt, die ohne eine Anaemie schweren Grades oder ohne, daß der Vitaminhaushalt des Organismus aus den Fragen gerät, entstehen können. Dazu ist zu sagen, daß funikuläre Myelose ohne jede Aenderung des Blutbildes auftritt, ja ohne jeglichen anderen nachweisbaren Körperschaden, die sog. kryptogenetische Form. Hier wird, aber auch bei den anderen Formen, das familiäre, hereditäre und dispositionelle Moment in den Vordergrund gerückt, also eine angeborene Inferiorität der Rückenmarksstränge angenommen, die entweder selbsttätig oder unter dem Einfluß einer oder mehreren Noxen einer charakteristischen Degeneration anheim fallen. Ob diese Noxen körpereigene Stoffe sind, etwa Produkte eines entgleisten Stoffwechselgeschehens oder exogen dem Organismus zugeführte, sind Fragen, die offen bleiben müssen. Die aetiologische Bedeutung der Vitamine ist eine bewiesene Tatsache für ge-

wisse Myelosen, eine fragliche für andere. Die therapeutischen Erfolge mit Leberpräparaten und Vitamin B_1 sprechen sehr im Sinne einer Mangelkrankheit. Keines der im Laufe der letzten Jahre bekannt gewordenen, synthetisch hergestellten Vitamine des B-Komplexes war jedoch für sich allein imstande, die Spinalerkrankung aufzuhalten oder zu heilen. Die Rolle des antiperniziösen Prinzipes in der Leber bedarf noch genauer Klärung. Es scheint in den Krankheitsprozeß entscheidend einzugreifen, ohne daß man heute schon in der Lage ist, sein Manko oder völliges Fehlen bezw. seine fehlerhafte Mobilisierung aus der Leber für den Nervenschaden ausschließlich verantwortlich zu machen. Unter Umständen mag schon eine nahe Zukunft Licht in dieses Dunkel werfen. Die Reindarstellung des antianaemischen Prinzipes aus Ochsenleber, die dieses Jahr geglückt ist, eröffnet verheißungsvolle Perspektiven. Das als Vitamin B_{12} bezeichnete Produkt gelangte auch schon probeweise im Juni dieses Jahres in drei noch wenig vorgeschrittenen Fällen von funikulärer Myelose durch **Stone** und **Spies** zur Anwendung. Selbstverständlich lassen sich aus der berichteten positiven Beeinflussung der Symptome noch keinerlei Schlüsse ziehen.

Bei dem heutigen Stand unseres Wissens über die funikuläre Myelose, ihr Vorkommen, die Faktoren, die nachgewiesenermaßen oder vermutlich enge Beziehungen zu den myelodegenerativen Prozessen besitzen, muß man, will man sich nicht unbeweisbaren Hypothesen verschreiben, die Existenz dieser organischen Nervenkrankheit als eine Krankheit sui generis anerkennen. Man muß zugeben, daß sie besonders gehäuft mit der Anaemia perniciosa und avitaminotischen Erkrankungen anzutreffen ist, aber auch, daß sie bei den verschiedensten Krankheiten vorkommen kann. Die Wahrscheinlichkeit ist groß, daß verschiedene Schädlichkeiten den gleichen Rückenmarksprozeß hervorbringen können, wobei anscheinend alle jene Momente, die dem Organismus chronisch zusetzen, seinen Ernährungszustand herabsetzen und seine Resistenz vermindern, direkt oder indirekt kausalgenetisch in Frage kommen. Der Name funikuläre Myelose scheint glücklich gewählt, erinnert er doch an Nephrose, jene degenerative Nierenerkrankung, der gleichfalls polyaetiologische Faktoren zu Grunde liegen, wie etwa Anaemien, Stoffwechselstörungen, Tb, chronische Vergiftungen. Viele Schlüssel passen eben, um ein Bild von Ehrlich zu gebrauchen, zum Schloß der funikulären Myelose.

Meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. Robert Bing, spreche ich für die Anregung zu dem Thema und seine wertvollen Hinweise meinen aufrichtigen Dank aus.

Literaturverzeichnis

Aiginger J.: Wien. Klin. Wschr. 1946

Albrecht O.: J. Psychol. u. Neur. 37,12, 1929

Allen J. M.: Clinical Journal 1929

Bickel G.: Schweiz. med. Wschr. 67, 1937

Bing R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten
Textbook of nerv. dis, translated and enlarged by Webb-Haymaker 1939

Bodechtel G.: Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 137, 1931
Kongreßber. Zbl. Neur. 82, 1936
Zbl. f. Neur. 158, 1937

Bogaert L. van: Bull. Soc. méd. hôp. de Paris 54, 1938

Bouman L. u. Bielschowsky M.: Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 152, 1935

Bremer F. W.: Fortschr. Neur. H. 1, 1931
Erbarzt H. 1, 1934
Kongreßber. Z. Neur. 138, 1937

Bröder M. H.: Klin. Wschr. 17, 1938

Cronin H. J.: Med. Record, 1934

Curschmann H.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 122, 1931
Med. Klin. 1943

Cuthbert F. P. & Weil A.: A. M. J. Digest Dis. & Nutrit. 1, 1934

Dana: Boston, med. J. 1891
J. nerv. dis. 26, 1899

Davison C.: Arch. Int. Med. 67, 1941

Davison C. & Kelman H.: Arch. Neur. & Psych. 38, 1937

Delhaye & Bogaert L. van: Ann. de méd. 34, 1933

Fisher J. A.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 134, 1934

Fleischmann S.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 51, 1914

Garway P. H.: Ann. Int. Med. 6, 1933

Goldscheider u. Moxter: Fortschr. d. Med. 1897

Grinker R. R.: Arch. Int. Med. 1926

Greenfield J. G. & Carmichael E. A.: Brain 58, 1935

Greenfield J. G. & O'Flynn E.: Lancet 2, 1933

Hall & Bokel: Allgemeine Zeitschr. f. Psych. 118, 1941

Hamilton & Nixon: Arch. of Neur. 6, 1921

Henneberg: Die funik. Myelitis, Lewandowky's Handb. d. Neur.

Hensay J.: Inaug.Diss. 1897

Homén E. A.: Handb. d. path. Amat. d. Nervensyst. 2, 1904

Hotz H. W. & Lüthy F.: Helvet. med. acta. 6, 1939

Hurst A. F.: Ann. de méd. 24, 1928
Guy's Hosp.Rep. 83, 1933

Hurst & Bell: Brain 1922

Illing E.: Münchner med. Wschr. 81, 1934
Kalmus E.: Zeitschr. f. klin. Med. 30, 1896
Kast A.: Zeitschr. f. klin. Med. 1895
Keschner M. & Davison C.: Arch. Neurol. & Psych. 29, 1933
Kroll M.: Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 106, 1926
Kunos S.: Wien Arch. f. inn. Med. 22, 1931
Lehoczky T. von: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 151, 1940
Leyden E.: Zeitschr. f. Klin. Med. 21, 1892
Lichtheim L.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1887
Zentralb. f. allg. Path.
Lottig H.: Münchner med. Wschr. 1, 1930
Mac Bride: Brain 48, 1925
Mellanby E.: Proc. Roy. Soc. Med. 27, 1934
Menzel W.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 126, 1932
Meulengracht E.: Klin. Wschr. 12, 1933
Miller & Roads: J. clin. invest. 14, 1925
Minciotti G.: Haematologica I. Arch. 14, 1930
Minnich W.: Zeitschr. f. Klin. Med. 21, 1892
Moersch E. P. & Pfeffer T. J.: J. Iowa Med. Soc. 22, 1932
Müller W.: Inaug.Diss. Berlin, 1895
Nagl F.: Zeitschr. f. Klin. Med. 131, 1937
Naegeli O.: Blutkrankheiten, Blutdiagnostik, 1931
Nonne M.: Arch. f. Psych. u. Nervenh. 14, 1889
Arch. f. Psych. u. Nervenh. 25, 1893
Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 6, 1895
Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 10, 1897
Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 73, 1922
Neurol. Zbl. 15, 1896
Monatsschrift f. Psych. u. Neur. 20, 1906
Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych., 161, 1938
Nonne u. Fründ: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 35, 1908
Oppenheim H.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 1923
Ossenkopp G.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 117, 119, 1931
Rothfeld J.: Confinia neurol. 1, 1938
Russel, Batten u. Collier: Brain 1900
Salus F.: Klin. Wschr. 11, 1932
Salus u. Reimann: Klin. Wschr. 13, 1934
Schaller W. F.: Transact. Sect nerv. & ment. dis. A. M. A. 1926
Scherer H. J.: Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 141, 1932
Schilling V.: Verh. d. dtsch. Ges. f. inn. Med. 1930
Schröder P.: Berliner Klin. Wschr. 1911
Schultze F.: Neur. Zbl. 1889
Siemerling E.: Deutsche med. Wschr. 53, 1927
Simpson C. K.: Guy's Hosp. Rep. 81, 1931
Somers F.: Med. Welt, 1934
Spielmeyer W.: Neurol. Zbl. 1909
Histopathologie des Nervensystems 1922
Z. Neur. 25, 1914

Spies T. D. & Stone R. E.: Lancet 1947
Internat. Zeitschr. f. Vitforschg. 1948
Sting A.: Wien, Klin. Wschr. 1946
Strauß M. B.: New England J. Med. 222, 1940
Stämmler M.: Münchner med. Wschr. 1936
Suh T. H. & Merritt H. H.: Am. J. M. Sc. 196, 1938
Suzman M. M.: Am. J. M. Sc. 184, 1932
Ungley C. C.: Lancet 1, 1938
Clin. J. 67, 1938
Wohlwill F.: Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 68/69, 1921
Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. 117/119, 1931
Woltman H. W.: Am. J. Med. Sc. 157, 1919
Woltman H. W. & Hedl F. J.: Arch. Int. Med. 60, 1947

Buchdruckerei Engelhardt & Bauer, Karlsruhe